FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1963 N° 41

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

par

ROSENBERG Thérèse

née à METZ (Moselle)
le 9 mai 1932

Interne des Hôpitaux de Strasbourg

«Un nouveau cas d'oxalose idiopathique de l'adulte» Commentaires pathogéniques

---

Président: J. STAHL, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1963 N° 41

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

par

ROSENBERG Thérèse

née à METZ (Moselle)
le 9 mai 1932

Interne des Hôpitaux de Strasbourg

«Un nouveau cas d'oxalose idiopathique de l'adulte» Commentaires pathogéniques

---

Président: J. STAHL, Professeur

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

	MM.
Doyen	FONTAINE
Doyen honoraire	CALLOT
Assesseur	CALLOT

- PROFESSEURS TITULAIRES -

Anatomie	MEYER
Anatomie Pathologique	N...
Biologie Médicale	KLEIN
Chimie Biologique	MANDEL
Embryologie	CLAVERT
Histologie	ARON M.
Histologie	ARON Cl.
Hématologie	WAITZ
Hygiène et Bactériologie	TULASNE
Médecine Légale et Médecine Sociale	CHAUMONT
Parasitologie et Médecine Tropicale	CALLOT
Pharmacologie et Médecine Expérimentale	SCHMID
Physiologie	KAYSER
Physiologie Appliquée	METZ
Physique Biologique	CHEVALLIER
Clinique Chirurgicale A	FONTAINE
Clinique Chirurgicale B	WEISS
Clinique Médicale A	WARTER
Clinique Médicale B	STAHL
Clinique Dermatologique	WORINGER
Clinique de Pédiatrie et Puériculture	SACREZ
Clinique Neurologique	THIEBAUT
Pathologie Nerveuse et Electroencéphalographie	ROHMER
Clinique Gynécologique et d'Accouchement	BURGER
Clinique Ophtalmologique	NORDMANN
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	GREINER
Chaire de Clinique de Pneumo-Phtisiologie	OUDET
Clinique Psychiatrique	KAMMERER
Pathologie Chirurgicale	JUNG
Chaire de Thérapeutique	METZGER
Chaire d'Electro-Radiologie	GROS
Pathologie Expérimentale	STEPHAN
Stomatologie	VEDRINE
Hydrologie	N...

- PROFESSEURS SANS CHAIRE -

Physiologie	MARX
Anatomie	WINCKLER
Anatomie Pathologique	LE GAL
Hygiène et Bactériologie	MINCK
Histologie	MARESCAUX
Hématologie	MAYER G.
Biologie Médicale	KARLI
Anatomie Pathologique	BATZENSCHLAGER
Anatomie Normale	KORITKE
Chimie Biologique	WEILL J.D.

- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES -

MM. APROSIO
CHAMBON
CHAMBRON
ISCH
KIRN
LAVILLAUREIX
SCHAFF
SCHNEEGANS
WARTER P.

- A G R E G E S -

MM. BOCKEL
BOLLACK
BRONNER
BURGHARD
CHAMPY
DORNER
FINCKER
FRANK
GANDAR
GRENIER
HOLLENDER
ISRAEL
JAHN
JUIF
KIENY
KLOTZ
LEVY J.M.
MANTZ
MARCOUX
MEHL
MULLER J.N.
MULLER P.
SCHWARTZ
WEILL J.P.
WITZ
SIBILLY

- AGREGES LIBRES -

MM. PUCK, FORSTER, KUHLMANN D., KURTZMANN, VOEGTLIN, BEYER.

- DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE -

M. VEDRINE

- CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE -

MM. MATHIS, MEHL J., MOISE, MUGIER A., SINGER, TISSIER,
Mme MAYER S.

- PROFESSEURS HONORAIRES -

MM. BARRE
BENOIT
HANNS
REDSLOB
ROHMER
ROEDERER
VAUCHER
VINTEMBERGER

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées domme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D' HIPPOCRATE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552711_0018

A LA MEMOIRE DE MES PARENTS

A MA SOEUR

A MON BEAU-FRERE

AU DOCTEUR E. BUHR

sans qui mes études de Médecine
n'auraient jamais pu être accomplies.
Pour la confiance qu'il m'a rendue.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. STAHL

Professeur de Clinique Médicale

qui nous a accueillie avec grande bienveillance dans son service et qui nous prodigue sans cesse son précieux enseignement.

Il continue à incarner pour nous la grandeur de la Médecine Interne.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre gratitude et notre respectueux dévouement

A NOTRE MAITRE, MONSIEUR LE PROFESSEUR H. METZGER

qui nous a guidée et soutenue tout au long de nos études,

et nous a communiqué le plaisir de la découverte de nombreuses disciplines médicales

Avec nos remerciements pour les conseils qu'il nous a donnés à l'occasion de ce travail

Avec notre profonde reconnaissance pour la générosité avec laquelle il nous fait bénéficier de sa si grande culture ;
et pour l'amitié dont il nous honore.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. JAHN

NOTRE MAITRE d'INTERNAT

qui a été pour nous un modèle constant de patience et d'humanité au lit du malade en même temps qu'il nous a enseigné la médecine.

Il a bien voulu nous accepter dans l'équipe du Rein artificiel, et il guide nos premiers pas au Laboratoire.

Pour sa présence constante et son soutien, pour la confiance qu'il nous a toujours témoignée, nous lui exprimons ici toute notre grande reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BATZENSCHLAGER

qui durant nos études a fait pour nous de l'Anatomie Pathologique, une discipline passionnante.

Avec tous nos sincères remerciements pour son aide précieuse dans l'élaboration de ce travail, qui sans lui, n'aurait pu voir le jour.

Et avec toute notre gratitude pour son toujours amical accueil à l'Institut d'Anatomie Pathologique.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. STEPHAN

pour la bienveillance qu'il a bien voulu toujours nous témoigner.

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. BLUM

en le remerciant de l'amitié qu'il nous a d'emblée témoignée la première année de notre Internat.

A NOS MAITRES D'EXTERNAT

Monsieur le Professeur R. FONTAINE

Monsieur le Professeur A.G. WEISS

Monsieur le Professeur E. SCHNEEGANS

Monsieur le Professeur F. THIEBAUT

A MADAME LE DOCTEUR M. WEILL-BOUSSON

mon amie et mon premier Maître d'Externat, pour le soutien et les conseils dont elle m'entoure depuis le début de mes études, et qui viennent de m'être précieux une fois de plus dans la réalisation de ce travail.

Qu'elle trouve ici toute ma reconnaissance et le témoignage de mon affection.

A "L'EQUIPE DE REIN ARTIFICIEL"

dont j'ai la grande joie de faire partie.

A MADEMOISELLE URBAN

qui m'a accueillie avec grande bienveillance au Laboratoire.

Avec mes remerciements.

A MES COLLEGUES ET AMIS DE LA CLINIQUE MEDICALE B ET DE L'INTERNAT.

UN NOUVEAU CAS

D'OXALOSE IDIOPATHIQUE DE L'ADULTE

Revue de la littérature

et

commentaires pathogéniques

I - INTRODUCTION

L'oxalose, encore appelée thésaurismose oxalique est caractérisée par une surcharge de l'organisme en acide oxalique, qui précipite sous forme d'oxalate de calcium et se dépose dans les différents organes, avec une prédilection pour les reins, où il réalise une néphrocalcinose et le plus souvent une néphrolithiase.

C'est une affection rare, cependant de plus en plus connue, c'est une maladie métabolique, d'évolution fatale, de diagnostic toujours difficile du vivant du malade.

Pour affirmer le diagnostic, un certain nombre d'examens s'impose dont le but essentiel est de préciser l'existence de dépôts cristallins biréfringents dans plusieurs organes à la fois.

Nous rapportons dans les quelques pages qui suivent, l'observation clinique d'un nouveau cas d'oxalose qui s'est manifestée chez un homme de 27 ans.

L'intérêt de cette observation ne nous semble pas résider dans le fait que par un "nouveau cas", nous allongeons la liste des quelques soixante cas d'oxalose connus dans le monde, mais l'observation de notre malade nous semble originale parce qu'il nous a été donné de retarder quelque peu l'évolution fatale, par des séances répétées d'épuration extra-rénale.

Ce recul de l'échéance fatale, nous a permis également d'observer les importants troubles cardiaques qui existaient dans ce cas.

Après une revue de la littérature, nous rapportons cette observation clinique et les problèmes diagnostiques qui s'y rattachent, pour terminer par quelques commentaires pathogéniques suscités par l'étude anatomopathologique très complète de ce cas.

-=-=-=-=-=-=-=-

II - HISTORIQUE

Des publications récentes sont venues allonger la liste des cas connus dans la littérature médicale mondiale, et une soixantaine de cas d'oxalose se succèdent depuis la première observation de LEPOUTRE (43) rapportée en 1925 devant la Société Française d'Urologie : il s'agissait d'un enfant de 4 ans 1/2, traité pour des calculs multiples des reins et des voies urinaires, la néphrocalcinose oxalique avait été diagnostiquée par une biopsie rénale qui avait montré "un parenchyme rénal bourré de concrétions cristallines d'oxalate de chaux".

Faisant suite au cas de LAAS (40) en 1941, de VISHER (73) en 1947, DAVIS (19) et KLINGBERG en 1950, font connaître une première observation complète d'un garçon de 12 ans mort d'insuffisance rénale après dix ans d'évolution d'une lithiase rénale. L'examen anatomopathologique montrait une néphrocalcinose oxalique ainsi que des dépôts cristallins biréfringents radiaires dans la moelle osseuse.

Avec le cas d'OSTRY (62) et celui de MULLOY (54) en 1951, concernant un enfant de quatre mois et demi les observations cliniques publiées se multiplient d'années en années mais le diagnostic de la maladie reste encore un diagnostic d'autopsie. Il en sera de même des trois cas de ZOLLINGER (76) et ROSEMUND en 1952.

Pour la première fois la même année, CHOU (12) et DONOHUE parviennent à préciser le diagnostic du vivant du malade grâce à la découverte de cristaux d'oxalate dans une

moelle de ponction sternale, faite chez un garçon de sept ans mort de coma urémique après cinq ans d'évolution d'une lithiase rénale. Il faut remarquer également ici, que ces auteurs ont été les premiers à évoquer à l'origine de la maladie, la possibilité d'un "vice métabolique congénital".

En 1953, avec la publication de NEWNS (60), et en 1954 des trois observations d'APONTE (2) et FETTER, où chez trois frères dont deux étaient jumeaux, il existait une néphrocalcinose oxalique, on entrevoit la notion d'atteinte familiale de la maladie.

Cette idée est reprise en 1957 par OIGAARD (61) et SODERHJELM qui étudient quatre enfants d'une même famille dont trois sont décédés d'insuffisance rénale ; la thésaurismose oxalique a pu être trouvée à l'autopsie de deux frères.

Rappelons que le terme d'"oxalose" a été adopté par DUNN (24) en 1955, qui a attiré l'attention sur l'utilité de la ponction sternale dans le diagnostic de la maladie.

Poursuivons l'évocation des cas de la littérature, avec le rappel du cas de NEUSTEIN (59) concernant un enfant de quatre ans et huit mois mort d'insuffisance rénale, du cas de BURKE (10) et BAGGENSTOSS, un garçon de onze ans présentant une néphrocalcinose avec un tableau d'acidose hyperchlorémique et d'anémie sévère. L'autopsie avait là encore montré d'importants dépôts cristallins d'oxalate dans les reins, la moelle osseuse, la rate, le foie, les vaisseaux et les glandes surrénales.

En 1956, relevons les deux cas de LUND (46), et en 1957 ceux d'EDWARDS (26) où l'on retrouve la notion d'atteinte familiale ; ce dernier auteur évoque certains aspects anatomo-pathologiques de dépôts des cristaux dans les différents organes.

En 1957, signalons l'observation de De TONI (22) d'un enfant de onze ans chez qui se trouvaient associés un nanisme, une oxalose et une ichtyose.

L'année 1957 voit encore les publications de SIMKO (70), de BROZ (8).

NEIMANN (58) et collaborateurs rapportent la deuxième observation française de thésaurismose oxalique qui concernait un nourrisson de cinq mois mort d'insuffisance rénale ; le diagnostic porté à l'autopsie avait été confirmé par l'examen polarographique des reins qui montrait la présence d'oxalate de calcium.

ARCHER (3), avec la publication de deux cas précise le premier l'existence d'une hyperoxalurie et adopte pour caractériser la maladie le terme d'"hyperoxalurie primaire". C'est également de lui que dateront les études du métabolisme de l'acide oxalique grâce à la glycine marquée au carbone radioactif.

En 1958 il faut relever l'observation exceptionnelle de ROYER (66) d'une acidose rénale hyperchlorémique due à une oxalose chez un nourrisson de trois mois ; il s'agissait d'un enfant né de parents, frère et soeur, chez qui la symptomatologie clinique était apparue à l'âge de quinze jours, faite de troubles digestifs fébriles et d'hypotrophie.

La même année SHEPARD (69) rapporte le cas d'un enfant mort à l'âge de sept ans, qui depuis l'âge de onze mois présentait des

infections urinaires répétées.

GODWIN (30) relate l'observation d'un garçon de dix ans chez qui une lithiase rénale avait été découverte à l'âge de cinq ans ; des dosages répétés de l'oxalurie avaient montré dans ce cas une hyperoxalurie constante de 130 à 180 mg par 24 heures. Le diagnostic est ici fait du vivant de l'enfant.

En 1958 encore, HODGKINSON (35) publie le cas d'un homme de 32 ans vivant, et atteint de néphrocalcinose et de néphrolithiase oxalique.

La multiplication des observations des années suivantes font de mieux en mieux connaitre la maladie dans ses divers aspects. Citons les principaux cas publiés en 1959 :

- celui de KATZUNI d'un enfant de trois mois (39) ;
- l'observation très complète de LAGRUE (41) d'une jeune fille de 16 ans toujours en vie, présentant un tableau d'acidose hyperchlorémique, chez qui on retrouve une oxalose familiale ;
- les cas de MARSHALL (51), de MUNZINGER (55), de HUGHES (36).

En 1960, il faut noter le travail de HALL (31) qui étudie dans trois familles huit cas où le diagnostic d'oxalose est probable et où il existe constamment une hyperoxalurie ;

- le cas de JOBST (38) et WEILAND rapportant l'histoire d'un homme de 44 ans ;
- celui de LEVIN (44) d'une enfant de 13 ans où l'hyperoxalurie était très élevée entre 300 et 350 mg par jour.

La même année, DANIELS (18) rapporte l'histoire de trois soeurs d'une même famille chez qui, ainsi que chez leur mère, on notait une hyperoxalurie ; il étudie les variations de cette hyperoxalurie en fonction du traitement par le benzoate de soude et

Le cas rapporté par M. STAUFFER (71), concerne pour la première fois une fillette noire de 13 ans, et il est intéressant de relever dans cette observation la description des troubles cardiaques qui existaient en fin d'évolution. En effet, l'auteur note dix jours avant la mort de l'enfant un bloc cardiaque avec rythme idioventriculaire à 40, qui correspondait à une dissociation auriculo-ventriculaire totale.

Notons encore la même année les travaux de ELDER (27) et WYNGAARDEN, et les deux intéressantes observations d'ANTOINE et collaborateurs (1) qui rapportent deux cas d'oxalose chez des adultes. La deuxième observation relate d'importants troubles du rythme cardiaque, se traduisant cliniquement par un syndrome de Stokes-Adams et coïncidant anatomiquement avec une infiltration du myocarde par des cristaux d'oxalate de calcium.

Ces toutes dernières années :

- en 1961, relevons l'observation de FREDRICKS (28) concernant un homme de 26 ans ;
- le cas de PARMENTIER (63) ;
- celui de MILNE (53) ;
- les études de Mac LAURIN (49) sur plusieurs cas d'hyperoxalurie
- le travail très complet représenté par la thèse de BURI (9) à l'occasion d'un cas d'oxalose chez une petite fille de huit ans et dix mois;
- en 1962 enfin, la littérature s'enrichit de trois observations de BOUISSOU et collaborateurs (7) à propos de trois cas de néphrocalcinose chez trois soeurs, observations qui évoquent fortement l'oxalose.

DEROT (21) rapporte deux cas d'oxalose familiale de l'adulte s'étant manifestée chez deux frères âgés respectivement de 30 et 33 ans.

Vient encore l'intéressante observation de HILDEBRAND (33) à propos de l'association d'oxalose et de grossesse : il s'agissait d'une insuffisance rénale sévère survenue chez une jeune femme noire de 20 ans, à la trente-huitième semaine d'une première grossesse. Dans ses antécédents, on ne relevait que l'émission deux ans auparavant d'un calcul urinaire ; il n'y avait pas de lithiase urinaire familiale. En raison d'une anurie (8 à 70 cc d'urine par 24 heures) avec hyperkaliémie et acidose, et de troubles cardiaques, la malade avait subi deux séances de dialyse péritonéale. Le décès était survenu par arrêt cardiaque après un bloc auriculo-ventriculaire complet. L'autopsie, une fois de plus, a révélé l'infiltration oxalosique typique des reins, du myocarde, du corps jaune, avec de nombreux dépôts cristallins dans la paroi des artères utérines thrombosées à la jonction de l'intima et de la média.

Cette revue de la littérature nous montre que la plupart des cas rapportés intéressent l'enfant, en effet les observations cliniques où la maladie s'est manifestée à l'âge adulte sont rares. C'est pourquoi l'histoire du malade qui fait l'objet de ce travail nous a semblé intéressante puisqu'il nous a été donné de suivre les dernières semaines d'une oxalose idiopathique chez un homme de 27 ans.

-=-=-=-=-=-=-=-

III - OBSERVATION

A) HISTOIRE CLINIQUE

Mr S... Fernand âgé de 27 ans, mineur de potasse, a été transféré le 29.9.1962 de l'Hôpital de Mulhouse à la Clinique Médicale B de Strasbourg en raison d'un état d'insuffisance rénale sévère et en vue d'une épuration extra-rénale par le Rein artificiel.

Cet homme jusque là vigoureux, plutôt pléthorique, père d'un enfant de deux mois, n'avait jamais été malade, il travaillait régulièrement à la mine depuis quelques années. Malgré son grand malaise, il répondait avec beaucoup de précision et de gentillesse à nos questions insistantes et nous signalait un fait d'importance :

- l'émission un an auparavant, en 1961, de sable urinaire et de petits calculs émis spontanément sans aucune douleur, cela ne s'était accompagné d'aucune infection et n'avait guère retenu son attention.

On ne relevait par ailleurs aucun antécédent familial pathologique aucun membre de la famille ne semblait être atteint de lithiase rénale, mais notons d'emblée qu'il ne nous pas été possible de procéder à une enquête familiale appronfondie.
En juillet 1962 il avait commencé à se plaindre d'une anorexie globale avec asthénie croissante.
En août il avait dû arrêter son travail en raison de l'apparition de troubles digestifs surtout caractérisés par des nausées et des vomissements. Il se sentait un peu dyspnéique à l'effort et son entourage avait remarqué en même temps qu'un teint jaunâtre, une pâleur croissante. Son médecin l'avait alors traité pour ces troubles digestifs mais devant l'aggravation de son état, l'hospitalisation à Mulhouse avait été décidée le 21.9.1962.
L'état du malade peu après, s'aggrave rapidement et on assiste bientôt à l'installation de signes d'insuffisance rénale sévère :

- une baisse de la diurèse qui tombe à 250 cc par 24 heures avec développement d'oedèmes généralisés, c'est ainsi que le poids du malade va passer en 8 jours de 86 à 93 kgs;
- l'azotémie s'est élevée à 3,73 g % et la kaliémie à 7 mEq %

C'est alors que le malade nous est transféré le 29 septembre.

L'examen clinique à son admission chez nous montre un homme très asthénique, se plaignant de nausées et de céphalées lancinantes. Il présente un subictère conjonctival, une respiratio ample acidosique. On est frappé par le développement spontané d'hématomes sous-conjonctivaux qui vont augmenter les jours suivants, une bouffissure de la face avec une asymétrie due à une hypertrophie parotidienne inégale, séquelle d'une ancienne parotidite ourlienne (aux dires du malade). On note encore des oedèmes modérés des lombes et des membres inférieurs.

L'auscultation pulmonaire révèle une légère stase au niveau des bases, le coeur est régulier, la tension artérielle plutôt élevée à 180/110 et il existe une hépatomégalie assez importante dépassant le gril costal d'environ quatre travers de doigt. Les fosses lombaires sont indolores.

L'examen du fond d'oeil montre un léger oedème papillaire bilatéral avec quelques hémorragies.

L'électrocardiogramme est normal et ne reflète notamment pas de perturbations métaboliques.

Le volume urinaire de ces premières 24 heures s'élève à 110 cc, ce sont des urines claires contenant un demi gramme d'albumine et six grammes d'urée par litre, de nombreux globules blancs lysés dans le sédiment, il n'y a pas de cristallurie, ni d'hématurie et l'uroculture est stérile.

Parmi les autres examens paracliniques, immédiatement pratiqués, relevons une anémie importante avec 55 % d'hémoglobine pour 2.660.000 globules rouges, la formule blanche est normale. Les résultats de laboratoire en montrant une azotémie à 3,64 g ‰ une kaliémie à 6,5 mEq ‰ avec une réserve alcaline à 17 volumes de CO_2 %, viennent confirmer notre première impression d'une poussée d'insuffisance rénale aiguë, du type glomérulo-néphrite développée sur des reins déjà peut-être, antérieurement lésés ; ce diagnostic s'impose à nous en raison des oedèmes, de l'hypertension artérielle et de la stase papillaire.

Le 1er octobre : devant l'aggravation clinique et biologique (azotémie à 3,80 g ‰, kaliémie à 8,5 mEq ‰, réserve alcaline à 13, 5 volumes de CO_2 % , et un volume urinaire de 80 cc par 24 heures) nous soumettons notre malade à une séance d'épuration par le Rein artificiel, séance au décours de laquelle nous pouvons noter une nette amélioration de l'état clinique et humoral, puisqu'à la fin de la dialyse l'urée est à 1,26 g ‰, la kaliémie à 3,2 mEq ‰, la réserve alcaline tout à fait corrigée à 55,7 volumes de CO_2 %.

Le lendemain nous retrouvons notre malade tout à fait paisible, ayant perdu une grande partie de ses oedèmes, ce que confirme la baisse pondérale de 3,2 kgs.

Nous pratiquons alors une radiographie des reins sans préparation, qui montre l'existence d'une concrétion au niveau du bord interne du rein gauche, très probablement un calcul à l'entrée de l'uretère. La radiographie du thorax confirme la stase pulmonaire et l'agrandissement de la silhouette cardiaque.

Les jours suivants, nous guettons la diurèse, mais le volume urinaire restera bas aux environs de 60 cc par 24 heures. L'état humoral va s'aggraver progressivement et de jour en jour urée et potassium s'élèvent dans le sang et bientôt nous nous trouvons à nouveau devant le tableau clinique de l'urémie et de son cortège de signes : le malade se plaint encore une fois de coliques et de ballonnement abdominal avec diarrhées, il ne s'alimente plus et vomit. Sa diurèse est à 35 cc par 24 heures.

Le 16 octobre, les oedèmes ont repparu, le potassium sanguin est à 7,2 mEq %. et l'électrocardiogramme est perturbé, nous sommes obligés à nouveau de soumettre notre malade à une deuxième séance d'épuration extra-rénale qui amènera le même soulagement que la première fois.

Les jours suivants, profitant de l'amélioration obtenue, nous pratiquons une urétéro-pyélographique rétrograde qui montre l'existence à la jonction pyélo-urétérale gauche d'un calcul de la taille d'une amande, probablement enclavé, les cavités rénales droites sont normales.

Mais l'accalmie apportée par cette deuxième séance de dialyse ne dure pas et nous sommes bientôt contraints à pratiquer le premier novembre, jour où l'état du malade est particulièrement inquiétant, une troisième séance d'épuration, dans le but de préparer ce malade fragile à une intervention chirurgicale.

Le 7 novembre nous transférons le malade à la Clinique Chirurgicale B où on pratique une néphrostomie gauche qui permet d'extraire le calcul enclavé à l'entrée de l'uretère. En même temps nous faisons pratiquer une biopsie du rein gauche. Les suites opératoires immédiates sont bonnes.

Dès le lendemain nous parvient le résultat de la biopsie rénale sur laquelle le Professeur BATZENSCHLAGER de l'Institut d'Anatomie Pathologique, fait le diagnostic d'oxalose rénale avec néphrite chronique interstitielle.

Devant ce pronostic sombre, on sursoit à toute nouvelle épuration.

L'état clinique va se détériorer avec l'apparition, le 11 novembre, d'un bruit de galop à l'auscultation cardiaque ; les électrocardiogrammes permettent, les jours suivants, de mettre en évidence des troubles de la conduction intraventriculaire et auriculo-ventriculaire (une étude plus détaillée de l'évolution électrocardiographique sera faite plus loin).

Nous pratiquons encore une ponction sternale qui montrera en lumière polarisante la présence de cristaux d'oxalate à disposition typique en rosace. En même temps l'examen chimique du calcul extrait montre qu'il est composé principalement d'oxalate de calcium, on y trouve également quelques phosphates de calcium.

Le 17 novembre apparaissent des crises convulsives avec pertes de connaissance brèves, entre ces crises le malade est tout à fait lucide et réclame une séance de Rein artificiel. En fin d'après-midi les crises convulsives deviennent subintrantes, on note l'apparition d'une bradycardie extrême (vingt battements minute) avec de longues pauses cardiaques, quinze minutes avant la mort du malade, nous enregistrons un dernier électrocardiogramme qui montre la dissociation auriculo-ventriculaire totale avec de longues périodes sans systoles.

Voilà donc l'histoire de ce cas de thésaurismose oxalique ayant atteint un adulte de 27 ans dont la symptomatologie clinique révélée tardivement avec une lithiase et une insuffisance rénale sévère, a évolué rapidement vers la mort avec des signes d'atteinte myocardique.

L'étude anatomopathologique très complète de ce cas a été faite par le Professeur BATZENSCHLAGER et la découverte des dépôts cristallins d'oxalate de calcium dans les différents

1) Tableau général des données biologiques

Nous groupons ici les principaux résultats des examens sanguins pratiqués durant l'hospitalisation du malade. Nous n'avons relevé que les perturbations humorales principales.

tes	Urée (g ‰)	K^+ (mEq ‰)	Ca^{++} (mg ‰)	Rés. alc. (vol.CO_2 %)	Hématocrite
.1962	3,64	6,4	92	17	29,4 %
1962 R. a. R. a.	3,80 1,26	8,5 3,5	92 148	13,5 55,7	
1962	1,88	5	76	43,3	22,5 %
.1962	2,90	6,1	72	38,6	26,8 %
.1962	3,40	6,2	81,4	30,7	26,4 %
.1962 R. a. R. a.	3,70 0,93	7,2 4,0	83,3 -	33,8 -	25,7 % -
.1962	2,08	6,9	90,1	36,4	25,2 %
1962 R. a. R. a.	3,08 0,93	6,7 4,4	83,2 -	22,1 -	27,7 % -
1962	2,60	7,3	-	40,5	26,7 %
1962	3,20	8,3	87	31,4	26,7 %
1962	-	8,1	-	24,8	-

R. a. = Rein artificiel.

3) Evolution électrocardiographique

A la faveur de l'évolution clinique "artificiellement" prolongée par les séances d'épuration extra-rénale, nous avons pu suivre chez notre malade les tracés électrocardiographiques d'assez près, cela parallèlement aux données humorales.

Il nous a semblé intéressant d'un point de vue pratique de réunir chez notre malade les tracés les plus démonstratifs : en particulier, les enregistrements obtenus avant, pendant, et après les séances d'épuration extra-rénale.
Ils illustrent la rapidité des modifications électrolytiques obtenues et en ce sens ont été pour nous un moyen de surveillance précieux. Avant les séances d'épuration, s'ajoutant aux données de laboratoire, ils nous ont aidé dans l'appréciation de la gravité de l'état du malade, de l'efficacité de certaines de nos thérapeutiques (par exemple l'influence de la thérapeutique insuline - glucose). De par leurs modifications pendant les séances, ils nous ont servi de guide pour la préparation des bains de dialyse.

Nous analysons les fragments de douze tracés électrocardiographiques enregistrés depuis l'arrivée du malade à notre service, jusqu'aux dernières minutes de se vie, en tenant compte des principales données électrolytiques.

- 29.9.1962 :

Sur le premier tracé, enregistré peu après l'admission il faut noter déjà un allongement de la conduction auriculo-ventriculaire - espace PQ = 0,20 secondes ainsi qu'un allongement de l'espace QT = 0,40 secondes. En V3 on note une onde T acuminée, tenant compte de la kaliémie ce jour là à 6,4 mEq ‰, de la calcémie à 9,20 mg %, il est permis de remarquer que ce tracé est relativement peu perturbé.

- 1.10.1962 :

9 h. 30 :
en V2 et V3 les ondes T se sont assez fortement élevées par rapport au tracé précédent et reflètent l'aggravation de l'hyperkaliémie. Les espaces PQ et QT gardent le même allongement.
(potassium = 8,5 mEq ‰, calcium = 9,20 mg %, sodium normal à 140 mEq ‰)

17 h. 30 :
il est intéressant de retrouver sur ce tracé la diminution des signes d'hyperkaliémie observés, après perfusion de sérum glucosé hypertonique à 50 %, associé à l'insulinothérapie. Nous n'avons pas de dosage de potassium sérique à cette heure, mais la kaliémie, trois heures après (au moment du début de la séance d'épuration) est à 6,4 mEq ‰).

21 h. 30 :
l'électrocardiogramme enregistré 50 minutes après le début de la dialyse évoque dans son ensemble un tracé d'hypokaliémie.et confirme la bradycardie.
Cliniquement, le pouls s'est ralenti : 65 battements par minute et est devenu irrégulier.
La kaliémie est alors à 5 mEq ‰ en étant rapidement descendue de 6,4 à 5.

2 h. 30 :
à la fin de la séance d'épuration, le rythme est devenu régulier, le tracé général évoque toujours une hypokaliémie (potassium sérique = 3,5 mEq ‰)

- 2.10.1962 :journée
les signes d'hypokaliémie tendent déjà à régresser. Notons la normalisation des espaces PQ (0,16 secnndes) et QT (0,32 secondes).
(potassium 5 mEq ‰, sodium 143 mEq ‰, calcium 11,56 mg %).

- 2.11.1962 :
  10 heures :
  avant la troisième séance de Rein artificiel, on note l'apparition pour la première fois d'importants troubles de la conduction intra-ventriculaire affectant l'allure d'un bloc de branche gauche (potassium = 6,7 mEq ‰, sodium = 136 mEq ‰, calcium = 8,32 mg %).

  17 h. 30 :
  pendant la séance d'épuration, troisième bain : les troubles notés sur l'électrocardiogramme du matin ont disparu totalement et l'onde T s'est à nouveau effacée comme dans un début d'hypopotassémie (potassium = 4,2 mEq ‰, sodium = 129 mEq ‰).

- 10.11.1962 :
  l'état clinique à partir de ce jour s'altère rapidement, il existe un bruit de galop à l'auscultation cardiaque. Sur ce tracé, on note un bloc de branche gauche (potassium = 7,3 mEq ‰).

- 12.11.1962 :
  le bloc noté sur le tracé précédent a disparu;par contre il existe ici des ondes S1 et Q3 très marquées témoignant d'une déviation axiale droite. L'espace PQ s'est à nouveau allongé (0,20 secondes) ;
  (potassium = 6,9 mEq ‰, sodium = 140 mEq ‰).

- 15.11.1962 :
  le bloc gauche a réapparu en même temps que les troubles de la conduction intra-ventriculaire droite (potassium = 6,9 mEq ‰).

- 17.11.1962 :
  17 h. 30 :
  sur l'électrocardiogramme enregistré 15 minutes avant la mort du malade, les troubles de conduction sont intenses et se caractérisent par une dissociation auriculo-ventriculaire totale (bradycardie 20 pulsations par minute) et un boulversement des complexes ventriculaires. On note de longues périodes sans systoles.
  La kaliémie du matin s'élevait à 8,1 mEq ‰.

COMMENTAIRES

L'examen des différents tracés électrocardiographiques qui marquent l'évolution clinique de notre malade, appelle un certain nombre de commentaires qu'il nous semble utile de noter ici.

1) En effet, les perturbations qu'on peut observer portant soit sur la conduction auriculo-ventriculaire, soit sur la conduction intra-ventriculaire et surtout sur la repolarisation, sont celles, désormais classiques qu'on attribue aux troubles du métabolisme du potassium.

- Dans l'hyperpotassémie : l'augmentation d'amplitude de l'onde T, qui devient très acuminée avec un aspect en "pic", c'est le signe le plus précoce dans les hyperkaliémies moyennes oscillant entre 5,5 et 7,5 mEq ‰. Des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire (allongement de l'espace PQ), et des troubles de la conductibilité intra-ventriculaire (aspect de bloc de branche) surtout nets dans les hyperkaliémies plus importantes supérieures à 8 mEq ‰, auxquels s'ajoutent des modifications de l'axe du coeur.

- Dans l'hypopotassémie : l'aplatissement de l'onde T avec une sous-dénivellation du segment ST affectant une image diphasique en forme de S couché, ou un aspect "en dos de chameau". Ces aspects se rencontrent habituellement pour des taux de potassium sérique inférieurs à 3,5 - 3 mEq ‰.

(Il ne nous est pas possible ici de nous étendre plus sur ce sujet qui est travaillé par de très nombreux auteurs depuis longtemps et nous ne pouvons citer que les noms de : KEITH,

MARCHAND, BELLET, CURRENS. METZGER, BLUM, REYNOLDS, LEVINE, RUBIN, PERNOD, SURAWICZ (84, 85, 88, 77,78, 81, 89, 79, 91, 86, 92, 90, 93).

2) Un deuxième fait nous semble intéressant à relever, c'est la discordance qu'on retrouve assez souvent entre les dosages sériques et les tracés électrocardiographiques. En effet, notre attention a été attirée à plusieurs reprises par une kaliémie modérément abaissée (à 3,5 mEq %, par exemple) et l'électrocardiogramme qui lui, apparaissait fortement "hypopotassémique". De la même façon, certaines hyperkaliémies ne correspondent pas toujours à l'électrocardiogramme qui n'est que peu perturbé. Cela doit nous rappeler que l'ion potassium n'est pas seul responsable, qu'à ses mouvements du compartiment intra-cellulaire vers les liquides extra-cellulaires et inversement, s'ajoutent beaucoup d'autres facteurs encore mal connus : le rôles des autres électrolytes magnésium, calcium, sodium, pH, est sans doute grand. Mais ce qui semble important surtout, c'est la rapidité des mouvements électrolytiques de part et d'autre de la membrane cellulaire ; ces faits ont été signalés à l'occasion de travaux expérimentaux chez le chien par FISCH et collaborateurs (82) en clinique, à l'occasion d'épurations extra-rénales par le Rein artificiel, par LUBASH et collaborateurs (87).

3) L'examen du dernier tracé enregistré peu avant la mort du malade, nous semble caractéristique de l'électrocardiogramme du "coeur agonisant", comme le décrit HOLTZMANN (83), qui rappelle dans ces altérations myocardiques terminales, le rôle des perturbations métaboliques auxquelles s'associe une anoxie brutale.

4) Enfin, il nous semble que l'importance des troubles cardiaques observés chez notre malade le rapproche du cas du malade d'ANTOINE (1) qui avait présenté un syndrome de Stokes-Adams avec bradycardie à 25 battements/minute. L'électrocardiogramme montrait alors un bloc auriculo-ventriculaire complet avec une extrasystolie ventriculaire multifocale. L'examen histopathologique du myocarde avait relevé une importante infiltration du muscle cardiaque par des cristaux d'oxalate, infiltration particulièrement dense au niveau du septum.
De faits semblables se retrouvent, comme nous l'avons vu, dans l'observation publiée par HILDEBRANDT (33).

Dans le cas de notre malade, l'infiltration oxalique (comme nous le montrera l'étude histopathologique), n'est pas plus importante au niveau du système cardio-necteur que dans le reste du coeur, il ne semble donc pas que les troubles de la conduction observés soient à mettre sur le compte d'obstacles au niveau du faisceau de Hiss. Il est préférable de considérer la défaillance myocardique comme la conséquence des graves perturbations métaboliques entraînées par l'insuffisance rénale.

B) ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Voici le compte rendu de l'étude anatomopathologique complète effectuée sur ce cas à l'Institut d'Anatomie Pathologique de Strasbourg (autopsie n° 1397/1296/69-1962).

1) Compte-rendu macroscopique

Chez ce sujet de grande taille et de corpulence moyenne, le coeur, hypertrophié globalement, pèse 450 grammes ; la paroi du ventricule gauche mesure 1,6 cm et celle du ventricule droit 0,4 cm d'épaisseur. Les cavités cardiaques sont dilatées.

Les artères sont toutes indemnes d'athérome.

La cavité pleurale droite contient 150 cc de liquide séreux limpide. Les poumons, d'un poids de 980 grammes le droit et 850 grammes le gauche, sont congestionnés et oedémateux et contiennent quelques petits foyers apoplectiques aux deux bases.

Rate de 500 grammes, pulpeuse et molle.

Foie de 2.450 grammes, lisse et oedémateux.

Le rein droit pèse 190 grammes, le gauche 140 grammes. Leur décapsulation est difficile ; la surface décapsulée apparaît très nettement grenue avec des saillies jaunes blanchâtres, de consistance franchement augmentée, même dure au toucher.

A la coupe, le cortex crisse sous le couteau ; il est peu épaissi, de couleur blanc jaunâtre, granuleux tout comme la surface décapsulée. Cet aspect grenu est en réalité celui des innombrables amas d'oxalate de calcium accumulés dans la corticale des reins. A gauche, il existe en outre une pyélite et une urétérite catarrhales ainsi qu'une dilatation très modérée des cavités pyélocalicielles.

Le diagnostic macroscopique peut donc être énoncé comme suit :

- Oxalose à localisation rénale prédominante : néphrite épithéliale chronique et néphrite interstitielle chronique hématogène.
- Pyélite catarrhale et légère hydronéphrose gauche sur lithiase oxalique. Néphrostomie récente.
- Hypertrophie et dilatation globales du coeur.
- Congestion oedémateuse des poumons.

2) Données histologiques

L'examen histologique (biopsie H. 198.82/62 et prélèvements nécropsiques A. 15.262) montre des dépôts cristallins biréfringents dans la plupart des organes examinés. Mais c'est dans les reins que les lésions sont les plus intenses.

a) reins : les lésions mises en évidence lors de l'étude microscopique du fragment rénal biopsié sont absolument superposables à celles retrouvées dans les prélèvements autopsiques ; c'est la raison pour laquelle nous n'avons pas jugé nécessaire d'en faire une description séparée.

- ce qui frappe d'emblée, c'est l'abondance des dépôts cristallins jaunâtres ou opalins, en forme d'aiguilles triangulaires disposées en éventail, en rosace, ou en coquille d'huître; ils sont biréfringents à la lumière polarisée. Ces amas cristallins siègent le plus souvent dans la lumière des tubes à tous les niveaux où ils sont comme incrustés. On les retrouve également dans l'épithélium tubulaire. Les membranes basales sont souvent rompues par des cristaux qui se disposent alors dans le tissu interstitiel.

- outre la présence de cristaux dans le tissu interstitiel, il existe des lésions de néphrite interstitielle diffuse avec nombreux infiltrats lymphoplasmocytaires et fibrose interstitielle. On note une atrophie importante des tubes qui sont engaînés dans cette fibrose.

- contrairement à l'intensité des lésions épithéliales et interstitielles, le bouquet glomérulaire n'est généralement pas atteint. Il existe des dilatations de la chambre glomérulaire et quelques péri-glomérulites scléreuses en rapport avec la néphrite interstitielle. Les dépôts d'oxalate dans le glomérule sont exceptionnels, et lorsqu'on les y retrouve, c'est exclusivement dans le tissu fibreux des glomérules en voie de sclérose.

- l'artériolohyalinose, modérée mais nette, est attribuable à l'hypertension artérielle.

- les vaisseaux de gros calibre ne montrent pas d'altération notable ; cependant, un fait important est à noter d'emblée, c'est la présence de cristaux d'oxalate dans la paroi des artères du hile rénal.

Cette accumulation de cristaux dans les parois vasculaires va d'ailleurs se retrouver de façon systématique dans tous les organes.

b) aorte : en effet, les dépôts oxaliques sont particulièrement denses dans la zone moyenne de la mésaorte ; ils sont minimes au voisinage de l'endartère et de l'adventice. Ils siègent en grand nombre dans le tissu collagène au contact immédiat des fibres élastiques. L'endaorte montre quelques rares plages d'épaississement fibroélastique peu marqué, sans athérome.

c) coeur : dans le myocarde, les dépôts d'oxalate de calcium sont très abondants ; disséminés dans tout le muscle cardiaque ils siègent dans le tissu collagène interstitiel ; les fibres musculaires qui entourent les dépôts oxaliques apparaissent repoussées et atrophiques. Quelques amas oxaliques se retrouvent jusqu'à la limite profonde de l'endocarde ; celui-ci est cependant épargné. Dans le système cardio-vecteur sous endocardique, les amas cristallins sont rares, moins abondants que dans le reste du myocarde.

La média des artères coronaires située dans l'épicarde est farcie de dépôts oxaliques.

d) rate : stase sanguine dans la pulpe rouge et légère atrophie des corpuscules de Malpighi qui contiennent des petites mottes collagéniques en leur centre. Les dépôts d'oxalate sont rares et se retrouvent uniquement dans la paroi de quelques artérioles centro-corpusculaires - d'ailleurs hyalinisées - ou dans la média d'artères plus volumineuses.

e) foie : il existe une congestion vasculaire diffuse à prédominance centro-lobulaire, avec stéatose modérée. Tout comme dans la rate les cristaux sont rarement retrouvés et lorsqu'ils existent, c'est exclusivement dans les parois vasculaires soit des veines du système porte, soit dans celles du système sus-hépatique.

f) pancréas : on ne décèle que très exceptionnellement des cristaux oxaliques dans le tissu conjonctif interstitiel de la glande exocrine, alors que la média des artères du hile est littéralement truffée d'amas cristallins. Là encore, les cristaux

siègent dans le tissu interstitiel dans la mésartère, entraînant une atrophie des fibres musuclaires lisses.

g) ganglions lymphatiques : les ganglions situés au contact de ces artères pancréatiques et spléniques ne contiennent pas du tout d'oxalates. Il en est de même d'ailleurs pour les autres ganglions lymphatiques dont le tissu réticulaire et lymphoïde est totalement dépourvu de dépôts oxaliques. Seule la paroi de quelques petites artères du hile en contient.

h) estomac : on retrouve un petit nombre de cristaux dans le tissu collagène interstitiel de la muqueuse fundique.

i) testicule : les dépôts d'oxalate de calcium sont ici abondants. Ils prédominent dans la mésartère des vaisseaux spermatiques et se retrouvent dans la tunique musculaire du cordon où les cristaux sont interstitiels. Cependant, l'accumulation d'oxalates existe également dans la lumière des canaux du rete testis, de même que dans leur revêtement épithélial qui est fréquemment atrophié et remplacé par des cristaux.
Nous n'avons pas trouvé d'oxalose épididymaire, mais par contre de nombreux amas dans le syncytium sertolien des tubes séminifères. Les éléments de la lignée germinale sont pauvres et la spermiogénèse très incomplète. La glande interstitielle ne montre aucune particularité.

j) surrénale : une fois de plus les cristaux d'oxalate de calcium sont déposés dans la média des artères périsurrénaliennes, le rétothélium du cortex surrénalien n'en contenant pas.

k) poumon : outre une congestion oedémateuse diffuse on trouve quelques amas oxaliques qui prédominent dans les cloisons interalvéolaires et dans le revêtement des alvéoles dont les cellules sont alors considérablement atrophiées. Il en existe également dans la lumière alvéolaire et très rarement dans les parois des veines du système pulmonaire.

l) os et moelle osseuse : on est frappé par la rareté des dépôts oxaliques dans la moelle hématopoïétique, comparé à l'abondance des amas oxaliques dans l'os lui-même. L'accumulation d'oxalates se fait surtout dans les zones périphériques des travées apparemment au cours des appositions et des remaniements ostéogéniques.

m) globe oculaire : des dépôts d'oxalate de calcium se retrouvent uniquement dans les procès ciliaires des corps ciliaires alors que la rétine et le choroïde en sont dépourvues.

En conclusion, l'examen anatomopathologique complet confirme bien la thésaurismose oxalique.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

IV - ELEMENTS DE DIAGNOSTIC

L'étude des cas d'oxalose de la littérature ainsi que l'observation de notre malade apportent d'intéressantes données quant aux caractères de cette maladie.

A) Cliniques

1) Conditions d'apparition

C'est d'abord une maladie qui se révèle le plus souvent chez l'enfant, la plupart des publications comme nous l'avons vu, concernent de très jeunes enfants - tel le cas rapporté par ROYER d'un enfant de 15 jours (66). Cependant, quelques observations récentes intéressent des adultes jeunes de 20 à 35 ans avec cependant un cas extrême où la maladie a permis la survie jusqu'à 57 ans (ZOLLINGER 76).

Il y a une nette prédisposition pour le sexe masculin et le caractère familial de l'affection est net d'après les observations vues (NEWNS (60), APONTE (2) et FETTER, OIGAARD et SODERHJELM (61), EDWARDS (26), LAGRUE (41). La maladie de transmettrait à un caractère mendelien récessif. Il faut relever quelques cas où se retrouve une consanguinité, rappelons que les parents du cas de ROYER étaient frère et soeur; ou cousins germains comme chez un des malades de HUGHES (36).

Dans la plupart des cas, des enquêtes familiales ont permis de retrouver chez les collatéraux des malades, d'assez nombreux cas de lithiase oxalique ou d'oxalurie pathologique s'étendant sur plusieurs générations (HALL, SHEPARD , 31 - 69).

2) Signes cliniques

L'importance des lésions des reins et des voies urinaires est responsable de la symptomatologie clinique le plus fréquemment observée : on observe alors soit des manifestations cliniques lithiasiques liées à la lithiase oxalique :

- coliques néphritiques avec leurs complications ;
- épisodes infectieux répétés des voies urinaires avec hématuries fréquentes ;

soit des signes de néphropathie hyperazotémique. Notons l'association des deux groupes de symptômes chez notre malade.

Une place à part doit être faite à la symptomatologie clinique chez l'enfant où le tableau est modifié par l'importance des signes de dyspepsie ou par le retard staturo-pondéral.

Plus rarement, l'attention est attirée par une symptomatologie extra-rénale et nous pensons au cas d'ANTOINE avec son syndrome de Stokes-Adams.

3) Radiologiquement

La maladie est évoquée par des images de lithiase des voies urinaires ; rappelons que les calculs d'oxalates de calcium sont les plus radio-opaques. Les investigations radiologiques classiques : radiographie des reins à vide, urographie intraveineuse, urétéro-pyélographie rétrograde, sont à faire. Chez notre malade le cliché sans préparation des reins attire d'emblée l'attention sur un calcul très opaque se projetant à la hauteur de la troisième vertèbre lombaire; cette image claculeuse sera confirmée par la pyélographie ascendante.

L'association à cette lithiase d'une image de néphrocalcinose radiologiquement visible constitue souvent un important élément diagnostique.

Dans les cas où la croissance est touchée et où la maladie se manifeste précocément, les radiographies du squelette permettent de mettre en évidence les lésions osseuses du type ostéodystrophie rénale, ou ostéite fibrokystique.

B) Biologiques

1) Qu'apportent les données biologiques ?

a) L'examen des urines, abondantes ou rares, permet de mettre en évidence une infection urinaire, mais notons que celle-ci est assez souvent absente, tout ou plus notons une leucocyturie anormale; les hématuries peuvent être plus ou moins importantes, la cristallurie oxalique manque assez souvent et l'albuminurie est variable. Le dosage de l'oxalurie, lorsque les dosages sont répétés avec soin quotidiennement, en tenant compte du régime alimentaire du malade, représente un important appoint diagnostique. Nous avons pratiqué chez notre malade un dosage d'oxalurie, mais nous ne pouvons tenir compte de ce résultat isolé qui n'est comparable à aucune donnée de la littérature. Les techniques de dosage sont nombreuses et beaucoup d'auteurs utilisent la méthode par l'extraction à l'éther avec précipitation des oxalates sous forme de sels de calcium, méthode de POWERS (65), ou encore la méthode d'ARCHER (4) qui réalise une précipitation directe des oxalates de calcium avec du chlorure de calcium à un pH acide. L'oxalurie chez le sujet normal oscille entre 20 et 40 mg par 24 heures alors que dans les cas d'oxalose, elle ne descend pas

en général en dessous de 80 mg par jour. Nous avons vu que l'oxalurie pathologique des différents cas publiés pouvait atteindre et dépasser 400 mg par jour.

Il est intéressant de relever ici que dans la lithiase oxalique simple, on ne note pas d'élévation de l'oxalurie, comme le montrent Mac INTOSH et REED (48) en étudiant 11 malades porteurs de lithiase oxalique : sur des études répétées de 18 échantillons d'urine de 24 heures, l'oxalurie est restée constamment basse variant de 21 à 48 mg par 24 heures.

Ces résultats se retrouvent chez d'autres auteurs (DEMPSEY 20).

Ces faits ont permis à ARCHER (3) d'isoler le syndrome d'"hyperoxalurie primaire" et de conclure que toute oxalurie supérieure à 80 mg par 24 heures doit être suspectée d'oxalose ; mais il faut faire quelques restrictions à ce propos, les dosages d'oxalurie sont délicats et nécessitent la prudence quant à leur interprétation; d'autre part il y a trop de variations spontanées de l'oxalurie qu'on explique encore mal (ELDER et WYNGAARDEN, 27).

b) L'examen du sang :

Les données biologiques sanguines illustrent l'insuffisance rénale :

- élévation du taux d'urée ;
- élévation de l'acide urique ;
- perturbations électrolytiques variables avec le degré de l'insuffisance rénale
  - . hyperkaliémie
  - . hyponatrémie
  - . acidose, avec parfois acidose hyperchlorémique comme nous l'avons vu, hypocalcémie avec hyperphosphorémie d'autant

plus importantes que l'insuffisance rénale est plus avancée. L'appréciation de l'oxalurie est encore plus difficile à évaluer que l'oxalurie ; il y a trop de causes d'erreur du fait de la formation in vitro dans le plasma, d'oxalates.
Les chiffres d'oxalémie sont très bas en général et d'après CRAWHALL (14) et WATTS, l'oxalémie habituellement très basse, inférieure à 8 mg % chez le sujet normal, ne s'élève qu'à la phase terminale de la maladie ; il faut noter que l'oxalémie reste basse chez les sujets insuffisants rénaux non oxalosiques.

c) Examens des claculs urinaires

En cas de lithiase oxalique associée comme nous avons pu le voir chez notre malade, l'examen chimique des calculs extraits vient compléter les renseignements en analysant la teneur en oxalates de calcium du calcul, laquelle est en général élevée. Un moyen physique d'identification du calcul est possible grâce à la diffractométrie aux rayons X; cette méthode met toujours en évidence l'oxalate de calcium monohydraté ou Whewellite.

2) Recherche des cristaux d'oxalate dans la moelle osseuse

Cette investigation simple est souvent un précieux élémen de diagnostic de la maladie du vivant du malade. L'examen de la moelle sternale obtenue par ponction et étudiée en lumière polarisante, permet de mettre en évidence des cristaux typiques en rosace, à disposition radiaire. Cependant la valeur de cet examen n'est pas absolue, la ponction peut être "blanche", soit du fait de la répartition irrégulière des cristaux, soit surtout du fait du dépôt cristallin tardif dans la moelle; on sait en effet que la thésaurismose oxalique dans la moelle se fait tardivement

dans l'évolution de la maladie et qu'elle s'accélère avec l'aggravation de l'insuffisance rénale.

C) Anatomopathologiques

1) Parmi les investigations complémentaires, la biopsie rénale nous semble être le meilleur moyen diagnostique. Par sa pratique actuellement de plus en plus courante, elle seule peut préciser la diagnostic du vivant du malade. Et en effet, dans notre cas c'est l'examen qui a permis d'accéder au diagnostic. L'examen histologique précise les cristaux biréfringents en lumière polarisante, et leur disposition particulière dans le parenchyme rénal. La nature oxalique de ces cristaux est précisée par la négativité de la réaction de Von Kossa (coloration argentique qui colore en noir les précipités de phosphate de calcium), par l'examen polarographique (50) ou même par l'étude diffractométrique aux rayons X qui détecte la présence de Whewellite.

2) Cependant, encore souvent, comme le témoignent les cas de la littérature, l'examen anatomopathologique garde toute son importance puisque jusqu'à ces dernières années et encore maintenant, c'est lui qui bien souvent permet le diagnostic.
Les données anatomopathologiques dans le cas de notre malade ressemblent tout à fait, comme nous l'avons vu, aux constatations faites dans les autres observations de la littérature. Cependant, comme nous le verrons plus loin, l'étude histopathologique de notre cas permet de préciser certains aspects des lésions.

D) Le diagnostic différentiel : au terme de toutes les investigations qui permettent un diagnostic positif, la discussion du diagnostic différentiel est grandement réduite. Rappelons cependant le problème clinique qui s'est posé au début chez notre malade lorsqu'il nous est apparu avec une anurie calculeuse et une symptomatologie de glomérulo-néphrite aiguë.

Rappelons que chez l'enfant assez souvent comme en témoignent les différentes observations, il faut envisager les diverses étiologies des néphrocalcinoses, évoquer en présence d'une acidose hyperchlorémique, un syndrome d'Albright, ou de Lightwood chez le nourrisson.

Quand existe une hypercalcémie associée aux lésions classiques d'ostéite fibro-kystique, on est parfois amené à évoquer un syndrome d'hyperparathyroïdie primaire.

-=-=-=-=-=-=-=-=-

V - EVOLUTION et TRAITEMENT

- L'évolution, il n'est point besion de le redire, bien que variable, est fatale. Habituellement elle est fatale d'autant plus rapidement que les premiers symptômes de la maladie se sont manifestés plus précocément. Les observations de MULLOY, de NEIMANN, de ROYER, de KATZUNI, de HUGHES (54, 58, 66, 39, 36) concernent tous des nourrissons. Il faut cependant noter que dans certains cas on note une survie étonnante comme dans le cas de HODGKINSON (35) et dans celui de ZOLLINGER (76) concernant une femme de 57 ans.

- Le traitement est hélàs inexistant du fait de l'ignorance de la pathogénie de l'oxalose. Cependant, il faut relever les travaux de GERSHOFF et collaborateurs (29) qui ont obtenu chez des chats, des néphrocalcinoses oxaliques par déficit expérimental en Pyridoxine ; ces auteurs pensent que le déficit en vitamine B6 entraîne une production endogène excessive d'oxalates. Des essais thérapeutiques par la Pyridoxine ont été faits, mais on n'a pu enregistrer que des baisses de l'oxalurie quotidienne et cela de façon transitoire (DANIELS, 18).
La thérapeutique par le gluconate de calcium dans le but de réduire l'absorption d'oxalates en les transformant en oxalates de calcium insolubles dans l'intestin, n'a rien apporté non plus.

-=-=-=-=-=-=-=-

VI - PATHOGENIE

L'étude de ce cas d'oxalose nous amène à nous pencher à présent sur les conceptions pathogéniques de cette maladie. De nombreux travaux, surtout d'ordre biochimique ont été consacrés à cette question sans que le problème soit encore résolu.

Nous voudrions, avant de passer en revue les diverses théories pathogéniques émises, attirer l'attention sur un certain nombre de faits concrets que nous apporte l'étude histopathologique de notre cas.

A) Commentaires pathogéniques de l'étude anatomopathologique

Peut-on tirer quelque enseignement de l'examen des lésions rénales et de la répartition bien particulière des dépôts cristallins dans l'organisme ?

1) Lésions rénales

L'examen du tissu rénal nous a montré qu'il y a extrêmement peu d'oxalates dans les glomérules alors que les tubes néphroniques sont particulièrement riches en dépôts cristallins. Ceux-ci se retrouvent dans les cellules tubulaires où souvent ils remplaçent le revêtement épithélial et ne sont plus alors entourés que par des restes atrophiques de cellules.

Il est évident que le trouble le plus manifeste consiste en une accumulation d'oxalates de calcium dans les néphrons, sans que l'on puisse déduire de l'examen morphologique, si les dérivés oxaliques sont réabsorbés par les tubes après filtration transglomérulaire ou s'ils sont sécrétés par l'épithélium tubulaire. Etant donnée la prédominance des altérations

épithéliales du néphron cette dernière hypothèse paraît être plus séduisante. Il faut pourtant évoquer une troisième possibilité, à savoir, l'éventualité d'un trouble sécrétoire de l'épithélium tubulaire qui favoriserait la précipitation et le stockage des dérivés oxaliques dans les tubes. Certains auteurs, comme MACALUSO (47), évoquent la possibilité d'un facteur local tubulaire responsable. Notons ici que cette néphrite épithéliale chronique, qu'on la considère comme consécutive aux dépôts d'oxalates dans les tubes, ou comme un reflet d'un trouble métabolique plus général responsable de l'oxalose, nous semble être la première lésion rénale qui va entraîner toutes les autres. En effet, les cristaux oxaliques primitivement déposés dans les tubes vont passer par effraction de la basale dans le tissu interstitiel, et provoquer des lésions inflammatoires chroniques : infiltrats leucocytaires disséminés et fibrose interstitielle. Cette néphrite interstitielle chronique secondaire n'est pas d'origine ascendante, on ne retrouve pas d'infection urinaire chez notre malade, qui présente cependant des lésions rénales interstitielles, bilatérales, diffuses d'origine hématogène, et apparemment secondaires aux altérations épithéliales chroniques.

2) Lésions des autres organes

La présence des cristaux d'oxalate de calcium dans divers organes autres que le rein, constitue un des arguments majeurs pour le diagnostic de l'oxalose ; nous l'avons vu, notre malade présente une thésaurismose oxalique à prédominance rénale et cardio-vasculaire.

Remarquons que dans notre cas, il y a peu de cristaux oxaliques dans la moelle contrairement à ce que signalent les divers auteurs.

L'accumulation des cristaux d'oxalate s'observe plutôt chez l'enfant et selon EDWARDS (26), on peut considérer que ce fait est dû à l'affinité pour le calcium, des zones de remaniements osseux, particulièrement pendant la période de croissance. D'ailleurs, même chez notre malade, les dépôts cristallins n'existent que dans les zones périphériques des travées, là où ont lieu justement les remaniements osseux les plus importants.
L'enseignement le plus important que nous a apporté cette étude histopathologique nous semble être l'accumulation d'oxalates presque élective dans le tissu cardio-vasculaire.
En effet, si l'on excepte le rein, ce n'est pas comme on pourrait s'y attendre, dans le système réticulo-endothélial et histiocytaire, ou dans les parenchymes glandulaires que se fait la surcharge oxalique, mais dans les parois vasculaires, en particulier dans la média des artères, de gros, de moyen ou de petit calibres - aorte, artères rénales ou pancréatiques, artérioles centro-corpusculaires de la rate - pour ne citer que ces trois exemples. Le myocarde lui-même est truffé de cristaux. On retrouve ces faits dans les observations de plusieurs auteurs comme nous l'avons vu dans la revue historique des cas connus (ANTOINE, BURI, EDWARDS, HILDEBRANDT, 1, 9, 26, 33) et SCOWEN (68), qui évoque l'existence d'une activité métabolique particulière de ces tissus.

B) Commentaires pathogéniques de l'oxalose

Abordons à présent le difficile problème de la pathogénie de l'oxalose et rappelons auparavant les faits essentiels qui ont trait au métabolisme de l'acide oxalique.

1) Rappel du métabolisme physiologique de l'acide oxalique

a) Quelles sont les origines de l'acide oxalique ?

Déjà LOEPER (45) en 1931 s'était rendu célèbre par ses travaux sur l'acide oxalique et avait étudié "les origines de l'oxalémie" en les classant en trois sources principales :

α) une origine alimentaire

β) à partir de certaines fermentations bactériennes ou mycosiques

γ) une origine endogène

α) L'origine alimentaire de l'acide oxalique est réalisée par l'ingestion de certains aliments très riches en acide oxalique, les aliments oxalophores, comme l'oseille, le cacao, les épinards, le café et le thé ; et les aliments oxaligènes qui peuvent donner naissance à l'acide oxalique.

Il faut noter que les oxalates sont surtout absorbés lorsqu'ils sont comme dans la rhubarbe sous forme soluble, et que leur absorption est gênée par le lait. Par ailleurs, dans les différents essais de surcharge par l'acide oxalique, il n'a pas été observé d'hyperoxalurie correspondante, ceci a été montré surtout par ARCHER (4) et collaborateurs en 1957 et jamais on n'a pu obtenir des taux d'excrétion comparables aux chiffres d'oxalurie enregistrés dans l'oxalose.

β) La production d'acide oxalique par certaines fermentations bactériennes et certains parasites (en particulier dans le taeniasis) semble actuellement moins retenir l'attention des auteurs. On connaît cependant une hyperoxalémie dans l'amibiase chronique (HILLERET, 34).

8) Origine endogène de l'acide oxalique : de nombreuses possibilités biochimiques permettent la formation de l'acide oxalique chez les êtres vivants.

- Rôle des glucides : nous rappelerons encore l'expérience de LOEPER (45) en 1951 qui en mettant à l'étuve un taenia, obtient 1,86 g d'acide oxalique et 6,44 g de sucre ; il en conclut que les tissus du taenia sont fortement glycogénés et que l'"acide oxalique naît de l'activité ralentie des cellules". Il avait de même noté que l'oxalémie et l'oxalurie s'élèvent chez des sujets diabétiques non traités par l'insuline et avait conclu que l'insuline était le meilleur médicament dans la "diathèse oxalique"! Par la suite, en 1956, CLELAND et JOHNSON (13), ont observé la formation d'acide oxalique chez un champignon aspergillus niger, par la fermentation des sucres à des pH différents. Cependant, l'obtention d'acide oxalique chez l'animal, à partir de glucose n'a pu être réalisée expérimentalement.

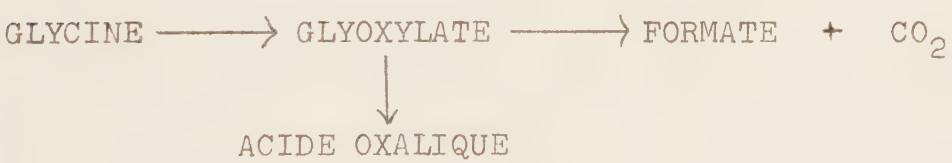
- Rôle de l'acide ascorbique : depuis les travaux de LAMBDEN et CHRYSTOWSKI (42) en 1954, le rôle de la vitamine C dans la production endogène de l'acide oxalique est pris en considération. Ces auteurs ont en effet obtenu une élévation de l'oxalurie quotidienne en administrant de fortes doses d'acide ascorbique à des sujets normaux. Il faut relever aussi à ce propos les travaux de CURTIN et KING (17) en 1955, qui étudient chez le rat à l'aide d'acide ascorbique marqué et de ses dérivés, la radioactivité des oxalates urinaires. Chez l'homme normal, une expérience semblable a été réalisée par HELLMAN et BURNS (32) qui injectent par voie intraveineuse de l'acide ascorbique marqué au C14 : l'étude de la radioactivité urinaire montre que l'acide

oxalique lui-même contient 55 % de la radioactivité injectée. En fait, le rôle des glucides et de l'acide ascorbique dans la production de l'acide oxalique est peu important.

- Rôle des protides : par contre, les protides semblent être la source principale de l'acide oxalique, par des voies métaboliques diverses. La plus importante, dans l'état actuel des connaissances biochimiques, en dehors de la production d'acide oxalique, réalisée par la dégradation des pyrimidines et accessoirement à partir de la créatine, est représentée par la dégradation de la glycine.

La glycine se transforme en acide oxalique par l'intermédiaire de l'acide glyoxylique, lequel représente un véritable "volant", puisqu'il peut donner à la fois de l'acide formique avec libération de CO_2 et de l'acide oxalique.

Le schéma de ces transformations est le suivant :



Il faut noter que toutes ces réactions sont réversibles. Ces données ont été précisées surtout par WEINHOUSE et FRIEDMANN (74) à l'aide de composés marqués, et par NAKADA et SUND (57) qui ont montré l'oxydation du glyoxylate marqué par le foie de rat, avec conversion du glyoxylate en formate et CO_2. Il faut ajouter que la transformation du glyoxylate en formate ne se ferait que dans les conditions où la concentration en glyoxylate est faible ; au contraire, lorsque la concentration en glyoxylate est élevée

il y a plutôt production d'acide oxalique. Chez l'homme, des travaux expérimentaux ont également été réalisés à l'aide de corps marqués et on peut en conclure qu'une faible quantité de glycine donne naissance dans les conditions physiologiques, aux oxalates urinaires (CRAWHALL et SCOWEN, 15).

b) Excrétion urinaire et destruction de l'acide oxalique : la destinée de l'acide oxalique est en fait mal connue, certains auteurs considèrent que l'acide oxalique est détruit en partie pour donner du CO_2, une autre partie se fixerait au niveau des tissus, enfin le reste est éliminé tel quel par les reins (LOEPER, NEIMANN et RAUBER, 45, 58). D'autres auteurs considèrent l'acide oxalique comme étant un déchet éliminé par les reins, non catabolisé. Différentes recherches confirment ces faits : ARCHER et collaborateurs (4) montrent que chez l'homme 90 % de la radioactivité de l'acide oxalique administré, marqué au C14, se retrouve dans les oxalates urinaires, et ELDER et WYNGAARDEN (28), montrent de même que l'oxalate marqué administré se retrouve dans les urines de 89 à 99 % et n'est donc pas catabolisé en CO_2. L'acide oxalique est donc un produit "terminal", inerte qui a tendance à se déposer dans certains tissus et qui est éliminé tel quel par le rein à une dose quotidienne inférieure à 60 mg %..

2) Métabolisme pathologique de l'acide oxalique

Abordons à présent les théories pathogéniques de l'oxalose, actuellement admises.

De nombreuses publications ont été consacrées à la toxicité de l'acide oxalique, autrefois "sel d'oseille" qu'on utilisait dans l'industrie comme produit de nettoyage des cuirs ; et JEGHERS (37)

rappelle les cas d'intoxication accidentelle survenus, en particulier en 1929, le cas d'un peintre qui décapait des parquets avec l'acide oxalique. L'intoxication, après une première phase aiguë grave où la mort survient par collapsus après deshydratation due aux vomissements, se caractérise dès le deuxième jour par une anurie.

Les lésions rénales, tout comme dans les intoxications aiguës à l'éthylène-glycol observées par PONS (64) et MILLES (52) en 1946 ou même les intoxications expérimentales réalisées par DUNN (25) en 1924, CHIRAY et JUSTIN-BESANÇON (11) en 1939 sont caractérisées par une précipitation d'acide oxalique dans les tubes néphroniques et dans les voies urinaires.

L'importance de certaines carences vitaminiques telle que la Pyridoxine a été mise en évidence par GERSHOFF et collaborateurs, comme nous l'avons déjà noté (29).

Après les lésions observées, par surcharge expérimentale en acide oxalique, peut-on considérer que l'oxalose résulte :

a) d'un apport excessif d'oxalates ?

non, si l'on considère que la maladie existe chez de jeunes enfants n'ingérant pas du tout d'aliments oxalophores, en général les régimes alimentaires anormalement riches en acide oxalique ne sont pas pratiqués, et nous avons vu que l'hyperoxalurie n'est guère modifiée par un tel régime.

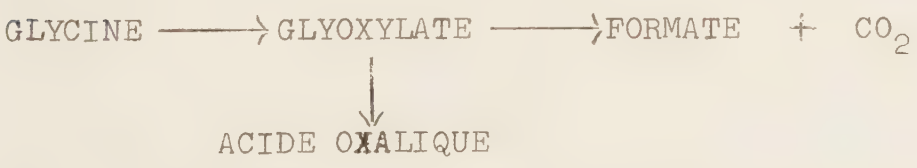
b) y a-t-il un défaut d'excrétion rénale des oxalates ?

cette déficience porterait sur l'insuffisance d'excrétion tubulaire et sur la réabsorption des oxalates ; mais la maladie n'est pas seulement rénale, puisqu'il y a des dépôts cristallins dans les autres organes.

Cependant faut-il admettre que l'hyperoxalurie isolée qu'on observe chez certains sujets, est à mettre sur le compte d'un trouble rénal pur, tubulaire, par défaut de réabsorption ? (c'est l'opinion de LAGRUE et collaborateurs, 41). La distinction entre oxalose et hyperoxalurie serait ainsi plus nette. Il est difficile toutefois de scinder l'oxalose en deux maladies : l'une, thésaurismose oxalique, conséquence d'une insuffisance d'excrétion tubulaire, l'autre, hyperoxalurie primitive résultant d'un déficit de réabsorption tubulaire par abaissement du seuil rénal. Peut-être, n'y a-t-il là qu'une différence de stade de la maladie, l'hyperoxalurie serait alors le symptôme primaire (BURI, 9). ARCHER (5) en 1958 étudie l'hyperoxalurie chez un malade à qui il fait ingérer un excès d'oxalate et constate que l'hyperoxalurie provoquée, est semblable à celle d'un sujet normal dans les mêmes conditions ; selon lui, il n'y a donc pas chez le malade oxalosique d'abaissement du seuilrénal.

c) il faut donc admettre qu'il y a une production endogène excessive d'acide oxalique, le catabolisme de l'acide oxalique, nous l'avons vu, n'existant pas, l'accumulation d'oxalates dans l'organisme ne peut, provenir d'un manque de destruction endogène.

Si nous reprenons le schéma



nous pouvons nous demander, en évoquant l'observation de De VRIES (23) qui avait mis en évidence une lithiase oxalique chez un

sujet atteint d'hyperglycinurie héréditaire, si la production endogène excessive est due :

- à une augmentation de la glycine ?

il semble que non, car la glycinurie est normale chez les oxalosiques et que d'après les travaux d'ARCHER (5) qui administre de la glycine marquée à des malades, la glycinurie urinaire, portant le carbone marqué, est identique chez le sujet malade et chez le témoin.

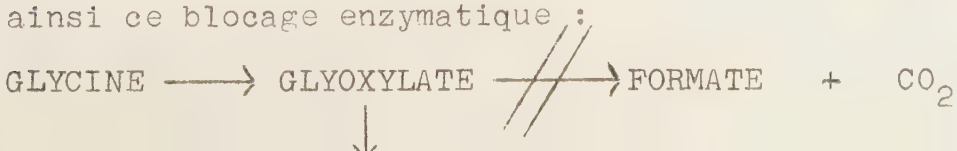
- y a-t-il une transformation excessive de la glycine en glyoxylates ?

les travaux de CRAWHALL (15) et ELDER (27) qui font ingérer de la glycine marquée à des sujets normaux et malades montrent que l'excrétion urinaire d'oxalates porte la même dilution isotopique chez les deux catégories de sujets.

- faut-il considérer en fin de compte une augmentation de la transformation des glyoxolates en acide oxalique ?

il y a peu d'arguments importants pour éliminer cette hypothèse et il faut admettre avec BURI qu'"en Biochimie, la grande majorité des anomalies métaboliques est due à un bloc, et non à un hyperfonctionnement enzymatique"(9).

Ce bloc porterait sur le catabolisme du glyoxylate et en empêchant la production de formate, il exalterait la formation d'oxalates. A l'origine de ce bloc il faut admettre l'absence congénitale d'un enzyme : la glyoxylate-décarboxylase. En faveur de cette théorie il faut relever des arguments indirects : l'augmentation de l'oxalurie, l'augmentation du pool des oxalates, l'absence d'hyperglycinurie chez les oxalosiques. On peut donc représenter ainsi ce blocage enzymatique :



3) Discussion

Est-ce que ce trouble métabolique que nous venons de décrire rapidement peut expliquer nos constatations anatomo-pathologiques ?

a) au niveau des reins : le "trop plein" d'oxalates urinaires est dû à un manque de réabsorption tubulaire ;en ce cas il faut quand même admettre la tubulopathie ; il nous semble plus tentant d'admettre que du fait de la réabsorption d'eau, la concentration en cristaux s'élève et favorise les dépôts. Des modifications de pH urinaire entre les urines filtrées au niveau du glomérule et celles qui se trouvent dans les tubes collecteurs, pourraient aussi favoriser la précipitation. Le problème reste entier.

b) au niveau des autres tissus : pour expliquer la localisation préférentielle dans le tissu cardio-vasculaire nous nous demandons avec SCOWEN (68), s'il n'y a pas là un processus physico-chimique ou métabolique particulier à la paroi vasculaire favorisant la précipitation.

A ce propos nous voudrions terminer en rapportant la curieuse constatation expérimentale faite en 1948 par TRAMPETTI et VANTAGGI (72) qui avaient fait incuber un fragment de myocarde avec de la glycine et avaient obtenu ainsi "in vitro", la transformation de la glycine en oxalate par le muscle cardiaque.

-=-=-=-=-=-=-=-

C O N C L U S I O N S

Ce travail est consacré à un cas d'oxalose dont la traduction clinique est survenue tardivement chez un homme adulte de 27 ans.

La symptomatologie clinique était complexe, caractérisée par une anurie calculeuse, compliquant une lithiase oxalique, une insuffisance rénale sévère clinique et biologique et des signes de défaillance myocardique.

Le diagnostic de la maladie a pu être fait du vivant du malade par une biopsie rénale et a été confirmé par une étude anatomopathologique complète.

L'évolution a cependant pu être quelque peu prolongée par trois séances d'épuration extra-rénale par le Rein artificiel.

A cette occasion, il nous a été possible d'observer chez notre malade, les modifications électrocardiographiques qui illustrent le retentissement sur le myocarde, des perturbations métaboliques secondaires à l'insuffisance rénale.

Après la discussion diagnostique du quatrième chapitre, nous terminons ce travail par quelques commentaires pathogéniques, qui rappellent que l'oxalose, dans l'état

actuel de nos connaissances, est due à un trouble métabolique portant sur le catabolisme de l'acide glyoxylique, substance intermédiaire entre la glycine et l'acide oxalique. Ce trouble métabolique est la conséquence probable d'un bloc enzymatique qui aboutit à la surcharge de l'organisme en acide oxalique.

-:-:-:-:-:-:-

VU
STRASBOURG, le 4 juin 1963
LE PRESIDENT de THESE

J. STAHL

VU
STRASBOURG, le 4 juin 1963
LE DOYEN de la FACULTE de MEDECINE

R. FONTAINE

VU et PERMIS d'IMPRIMER
STRASBOURG, le 5 juin 1963
LE RECTEUR de l'ACADEMIE
PRESIDENT du CONSEIL de l'UNIVERSITE

J.F. ANGELLOZ

BIBLIOGRAPHIE concernant l'oxalose

1) ANTOINE (B.), SLAMA (R.), JOSSO (F.), de MONTERA (H.), HABIB (R.), RICHET (G.) - La destruction du parenchyme rénal par envahissement de cristaux d'oxalates de calcium. Deux nouvelles observations d'oxalose rénale.
Presse Médicale, 1960, 68, 803-806

2) APONTE (G.E.), FETTER (T.R.) - Familial idiopathic oxalate nephrocalcinosis.
Am. J. clin. Path., 1954, 24, 1363

3) ARCHER (H.E.), DORMER (A.E.), SCOWEN (E.F.) et WATTS (R.W.E.) Primary hyperoxaluria.
Lancet, 1957, 2, 320-322

4) ARCHER (H.E.), DORMER (A.E.), SCOWEN (E.F.) et WATTS (R.W.E.) Studies on the urinary excrétion of oxalate by normal subjects.
Clin. Sci., 1957, 16, 405 - 411

5) ARCHER (H.E.), DORMER (A.E.), SCOWEN (E.F.) et WATTS (R.W.E.) The aetiology of primary hyperoxaluria.
Brit. Med. J., 1958, 1, 175 -181

6) BATZENSCHLAGER (A.), JAHN (H.), FIEVEZ (M.), WEILL-BOUSSON (M.) et ROSENBERG (T.) - Etude anatomo-clinique d'une oxalose idiopathique de l'adulte.
Soc. Anat. Paris, janvier 1963
Ann. Anat. Path., à paraître

7) BOUISSOU (H.), DALOUS (A.), REGNIER (C.), FABRE (J.) - Néphrocalcinose et oxalose familiale (à propos de trois observations).
J. d'Urol. et de Néphrol., 1962, 68, 7-8, 585 -588

8) BROZ (O.), STOVICEK (Z.) et STEPHAN (I.) - Oxalosis. Analyse eines Einzelfalles.
Klin. Wschrft, 1957, 35, 1042 -1047

9) BURI (J.F.) - L'oxalose. Présentation clinique d'une observation avec revue de la littérature et discussion diagnostique. Recherches biochimiques et métaboliques.
Thèse Genève, Edit. B. Schwabe & Co, Bâle 1962

10) BURKE (E.C.), BAGGENSTOSS (A.H.), OWEN (C.A.), POWERS (M.H.) et LOHR (O.W.) - Oxalosis.
Pediatrics 1955, 15, 383-393

11) CHIRAY (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.), ALBOT (G.) et DIERICK (J.) - Aspects histologiques de la lithiase oxalique expérimentale par l'éthylène-glycol.
Ann. Anat. Path., 1939, 16, 393-406

12) CHOU (L.Y.) et DONOHUE (W.L.) - Oxalosis. Possible inborn error of metabolism with nephrolithiasis and nephrocalcinosis due to calcium oxalate as the predominating features.
Pediatrics, 1952, 10, 660-666

13) CLELAND (W.W.) and JOHNSON (M.J.) - Studies on formation of oxalic acid by Aspergillus niger.
J. Biol. Chem., 1956, 220, 595-606

14) CRAWHALL (J.C.), SCOWEN (E.F.) et WATTS (R.W.E.) - The oxalate content of human plasma.
Clin. Sci., 1961 20, 357-366

15) CRAWHALL (J.C.), SCOWEN (E.F.), de MOWBRAY (R.R.) WATTS (R.W.E.) - Conversion of glycine to oxalate in a normal subject.
Lancet, 1959, 2, 810

16) CRAWHALL (J.C.), SCOWEN (E.F.) et WATTS (R.W.E.) - Conversion of glycine in primary hyperoxaluria.
Lancet, 1959, 107, 806-809

17) CURTIN (C.) et KING (C.G.) - Metabolisme of ascorbic acid l C14 and oxalic acid C14 in rat.
J. Biol. Chem., 1955, 216, 539-548

18) DANIELS (R.A.), MICHELS (R.), AISEN (P.) et GOLDSTEIN (G.) - Familial hyperoxaluria. Report of a family, review of the literature.
Am. J. Med., 1960, 29, 820 -831

19) DAVIS (J.S.), KLINGBERG (W.G.) et STOWELL (R.E.) - Nephrolithiasis and nephrocalcinosis with calcium oxalate crystals in kidneys and bones.
J. Ped., 1950, 36 323 -334

20) DEMPSEY (E.F.), FORBES (A.P.), MELIK (R.A.), HENNEMAN (P.H.)- Urinary oxalate excretion.
Metabolism, 1960, 9, 52 -58

21) DEROT (M.), LEGRAIN (M.), PRUNIER (Ph.) et QUENU (L.) - Deux cas d'oxalose familiale de l'adulte.
J. Urol. et de Néphrol., 1962, 68, 7-8, 589-593

22) De TONI (G.), DURAND (P.) et ROSSO (C.) - Oxalosis : a new metabolic disease of the "storage" type.
Minerva Pediatrica, 1957, 9, 623-637

23) De VRIES (A.) et coll. - Glycynuria, a hereditary disorder.
Am. J. Med., 1957, 23, 408-415

24) DUNN (H.G.) - Oxalosis report of an case with a review of the literature.
Am. J. Dis. Child., 1955, 90, 58 -80

25) DUNN (H.G.) et coll. - The Pathology of oxalate nephritis.
J. Path. Bact., 1924, 27, 299-318

26) EDWARDS (D.L.) - Idiopathic familial oxalosis.
Arch. Path., 1957, 64, 546-555

27) ELDER (T.D.) et WYNGAARDEN (J.B.) - The biosynthesis and turnover of oxalate in normal and hyperoxaluric subjects.
J. Clin. Invest. 1960, 39, 1337-1344

28) FREDRIKSZ (P.A.) et Van FURTH (R.) - Renale oxalosis.
Ned. Tijd. Geneesk., 1961, 105, 171-173

29) GERSHOFF (S.N.), FARAGALLA (F.F.), NELSON (D.A.) et ANDRUS (S.B
Vitamin B6 deficiency and oxalate nephrocalcinosis in the cat.
Am. J. Med., 1959, 27, 72-80

30) GODWIN (J.T.), FOWLER (M.F.), DEMPSEY (E.F.) et HENNEMAN (P.H.)
Primary hyperoxaluria and oxalosis. Report of a case and review of literature
New Engl. J. Med., 1958, 259, 1099-1102

31) HALL (E.G.), SCOWEN (E.F.) et WATTS (R.W.E.) - Clinical manifestations of primary hyperoxaluria.
Arch. Dis. Childh., 1960, 35, 108-112

32) HELLMAN (L.) et BURNS (J.J.) - Metabolism of L. ascorbic 1 C^{14} acid in man.
Fed. Proc., 1955, 14, 225

33) HILDEBRANDT (R.J.) et SHANDLIN (D.R.) - Oxalosis and pregnancy.
Am. J. Obst. Gynec., 1962, 84, 65-68

34) HILLERET (J.) - Amibiase chronique et oxalémie.
Presse Médicale, 1952, 60, n° 4, 19 janvier, 76

35) HODGKINSON (A.) - The urinary excretion of oxalic acid in Nephrolithiasis.
Proc. Roy. Soc. Med., 1958, 51 970-971

36) HUGHES (D.T.) - Clinical and pathological background of 2 cases of oxalosis.
J. Clin. Path., 1959, 12, 498-509

37) JEGHERS (H.) and MURPHY (R.) - Practical aspects of oxalate metabolism.
New Engl. J. Med., 1945, 233, 208

38) JOBST (K.) et WEILAND (O.) - Felnöttkori oxalosis.
Orv. Hetil., 1960, 101, 411-414

39) KATZUNI (E.) et SANDBANK (U.) - Oxalosis.
Arch. Dis. Childh., 1959, 34, 60-62

40) LAAS (E.) - Oxalatablagerungen und Sammelröhrennekrosen in den Nieren.
Frankft. Z. Path., 1941, 55, 265-268

41) LAGRUE (G.), LAUDAT (M.H.), MEYER (P.), SAPIR (M.) et MILLIEZ (P.) - Oxalose familiale avec acidose hyperchlorémique secondaire.
Sem. Hôp. Paris, 1959, 35, 2023-2032

42) LAMBDEN (M.P.) et CHRYSTOWSKI (G.A.) - Urinary oxalate excretion by man following ascorbic acid ingestion.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.), 1954, 85, 190-192

43) LEPOUTRE (G.) - Calculs multiples des voies urinaires chez un enfant (oxalate de chaux). Infiltration du parenchyme rénal par des dépôts cristallins.
J. Urol., 1925, 20,424-429

44) LEVIN (R.L.) - Oxalosis. A case report and discussion of pathogenesis.
Maryland Med. J., 1960, 9, 77-82

45) LOEPER (M.), SOULIE (P.) et TONNET (J.) - Les origines de l'oxalémie.
Presse Médicale, 1931, 39, 961-963

46) LUND (T.) and RECKE-NIELSEN (E.) - Nephrolithiasis and nephrocalcinosis with calcium oxalate crystals in the kidneys and other organs.
Acta Path. Microb. Scandin., 1956, 38, 353-363

47) MACALUSO (M.P.), BERG (N.O.) - Oxalate crystals in kidneys in acute tubular nephrosis and other renal diseases with functional failure.
Acta Path. Microb. Scandin., 1959, 46, 197-205

48) Mac INTOSH (J.F.) and REED (M.K.) - Oxalic acid excretion in oxalate lithiasis.
J. Urol., 1958, 80, 272-274

49) Mac LAURIN (A.W.), BEISEL (W.R.) - Primary hyperoxaluria
Ann. of Int. Med., 1961, 55, 71-80

50) MARCHAL (J.G.), NEIMANN (H.), PIERSON (M.) et BENE (R.) - La polarographie. Son intérêt pour la caractérisation de l'acide oxalique dans le tissu rénal d'une malade atteinte d'oxalose.
Sem. Hôp. Paris, 1957, 33, 789 (Path. et Biol.)

51) MARSHALL (V.F.) et HORWITH (M.) - Oxalosis.
J. Urol., 1959, 82, 278-284

52) MILLES (G.) - Ethylène-glycol, Poisoning with suggestions for its treatment as oxalate poisoning.
Arch. Path., 1946, 41, 631-638

53) MILNE (M.D.) - Oxalosis in an adult.
Brit. Med. J., 1961, 11, 637-643

54) MULLOY (M.) et KNUTTI (R.E.) - Ununsal case of calcium oxalate deposit in kidney of young infant.
J. Pediat., 1951, 39, 251-257

55) MUNZINGER (H.), OTTENSMEIER (H.) et SCHREIER (K.) - Untersuchungen zum Stoffwechsel der Oxalsäure bei einem Kinde mit Oxalose.
Klin. Wschrft, 1959, 37, 1082-1086

56) NAKADA (H.I.) et SUND (L.P.) - Glyoxalic acid oxidation by rat liver.
J. Biol. Chem., 1958, 233, 8-13

57) NAKADA (H.I.), FRIEDMANN (B.) et WEIHOUSE (S.) - Pathways of glycine catabolism in rat liver.
J. Biol. Chem., 1955, 216, 583-592

58) NEIMANN (H.), RAUBER (G.), PIERSON (M.), GENTIN (G.), MARCHAL (J.G.) et BENE (R.) - Considérations sur l'oxalose infantile.
Arch. Franç. Pédiat., 1957, 14, 360-377

59) NEUSTEIN (H.B.), STEVENSON (S.S.) et KRAINER (L.) - Oxalosis with renal calcinosis due to calcium oxalate.
J. Pediat., 1955, 47, 624-633

60) NEWNS (G.H.), et BLACK (J.A.) - A case of calcium oxalate nephrocalcinosis.
Gt. Ormond. Str., 1953, 5, 40-44

61) OIGAARD (H.) et SÖDERHJELM (M.) : Familial oxalosis.
Acta Soc. Med. Upsal., 1957, 62, 176-185

62) OSTRY (H.) - Nephrocalcinosis.
Canad. Med. Ass. J., 1951, 65, 465-468

63) PARMENTIER (R.) et DURET (R.) - Oxalose idiopathique de l'adulte.
Ann. Anat. Path., 1961, 6, 99-110

64) PONS (C.A.) et CUSTER (R.P.) - Empoisonnement aigu par l'éthylène-glycol. Compte-rendu clinico-pathologique de 18 cas mortels.
Amer. J. Med. Sc., 1946, 211, 544-552

65) POWERS (H.H.) et LEVATIN (P.) - A method for the determination of oxalic acid in urine.
J. Biol. Chem., 1944, 154, 207-214

66) ROYER (P.), LHIRONDEL (J.), HABIB (R.), LESTRADET (H.) et CORRIN (J.) - Acidose rénale hyperchlorémique du nourrisson due à une oxalose.
Arch. Franç. Pédiat., 1958, 15, 1371-1381

67) SCOWEN (E.F.), CRAWHOLD (J.C.) et WATTS (R.W.E.) - Incorporation of carboxyl carbon atom of glycine into oxalate in a case of primary hyperoxaluria.
Lancet 1958, 2, 300

68) SCOWEN (E.F.), STANSFIELD (A.C.) et WATTS (R.W.E.) - Oxalosis and primary hyperoxaluria.
J. Path. Bact., 1959 77, 195-205

69) SHEPARD (T.H.), KREBS (E.G.) et LEE (L.W.) - Studies on familial oxalosis.
Am. J. Dis. Childh., 1958, 96, 490

70) SIMKO (I.) - Oxalosis.
Ann. Pediat., 1957 189, 1-25

71) STAUFFER (M.) - Oxalosis report of a case with a review of the literature and discussion of the pathogenesis.
New Engl. J. Med., 1960, 263, 386-390

72) TRAMPETTI (G.) et VANTAGGI-CAZZARI (L.) - Metabolismo della glicina. Nota III.
Boll. Soc. Ital. Biol. sper., 1948, 24, 1100-1102

73) VISCHER (W.) - Calciumoxaltschrumpfniere mit Uraemie.
Schweiz. Z. Path. Bakt., 1947, 10, 286-301

74) WEINHOUSE (S.) et FRIEDMANN (B.) - Metabolism of labeled 2 Carbon acids in the intact rat.
J. Biol. Chem. 1951 191 707-717

75) WYNGAARDEN (J.B.) and VERNER (J.V.) - The biosynthesis of oxalate from glycine 1 C14 in man.
Clin. Res. 1958, 6 267

76) ZOLLINGER (H.U.) et ROSENMUND (H.) - Urämie bei endogen bedingter subakuter und chronischer Claciumoxalatniere.
Schweiz. .med. Wschrft., 1952, 82, 1261-1266

BIBLIOGRAPHIE concernant l'"électrocardiogramme dysmétabolique"

77) BELLET (S.), STEIGER (W.A.), NADLER (C.S.) and GAZES (P.C.) - Electrocardiographic patterns in hypopotassèmia : observations on 79 patients.
Am. J. Med. Sc., 1950, 219, 542-558

78) BELLET (S.) : Les effets des modifications du potassium sérique et tissulaire sur l'électrocardiogramme.
Sem. Hôp. Paris, 1955, 31, 139-153

79) BLUM (A.) - Diagnostic éléectrocardiographique de l'hyper- et l'hypopotassémie.
Strasbourg, Thèse de Médecine, 1951.

80) CHEVALLIER (H.) - L'électrocardiogramme des troubles métaboliques.
Arch. Mal. Coeur, 1958, 51, 233-254

81) CURRENS (J.H.) and CRAWFORD (I.D.) - The electrocardiogram and disturbance of serum potassium.
New Engl. J. Med., 1950, 243, 843-850

82) FISCH (C.), FERGENBAUM (H.) and BOWERS (J.A.) - The effect of Potassium on atrioventricular conduction of normal dogs.
Am. J. Cardiol., 1963, 11, 487-492

83) HOLTZMANN (M.) - Klinische Elektrokardiographie.
3. Auflage. G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1955

84) KEITH (N.M.) and BURCHELL (H.B.) - Clinical intoxication with potassium : its occurence in severe renal insufficiency.
Am. J. Med. Sc., 1949, 217, 1-12

85) KEITH (N.M.), BURCHELL (H.B.) and BAGGENSTOSS (A.H.) - Electrocardiographic changes in uremia associated with a high concentration of severe potassium. Report of 3 cases.
Am. Heart J., 1944, 27, 817-844

86) LEVINE (H.D.), VAZIFDAR (J.P.), LOWN (B.) et MERRILL (J.P.) - "Tent shaped" T waves of normal amplitude in potassium intoxication.
Am. Heart J., 1952, 43, 437-450

87) LUBASH (G.D.),COHEN (B.D.), BRAVEMAN (W.S.), RUBIN (A.L.) and LUCKEY (E.H.) - Electrocardiographic changes during hemodialysis with the artificial kidney.
Circulation, 1959, 19, 552-556

88) MARCHAND (J.D.) and FINCH (C.A.) - Fatal spontaneous potassium intoxication in patients with uremia.
Arch. Int. Med., 1944, 73, 384-390

89) METZGER (H.), BLUM (A.) - Les modifications de l'électrocardiogramme dans l'hyperpotassémie. Historique de la question et étude de 2 cas d'hyperpotassémie grave.
Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris 1951 67, 1064-1075

90) PERNOD (J.), GESCHWIND (H.), ROUMAGNAC (H.) et KORN (H.) - L'électrocardiogramme au cours des dyskaliémies.
Arch. Mal Coeur, 1961, 11, 1204-1223

91) REYNOLDS (T.B.), MARTIN (H.E.) et HOMANN (R.E.) - Serum electrolytes and the electrocardiogram.
Am. Heart. J., 1951, 42, 671-681

92) RUBIN (A.L.), LUPASH (G.D.), COHEN (B.D.), BRAILOVSKY (D.) BRAVEMAN (W.S.) and LUCKEY (E.H.) - Electrocardiographic changes during hemodialysis with the artificial kidney.
Circulation, 1958, 18, 227-234

93) SURAWICZ (B.), KUNIN (S.A.) and SIMS (E.A.H.) - Effect of hemodialysis and of glucose insulin administration on plasma potassium and of the electrocardiogram.
Circul. Research, 1963, 12, 145-151

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

TABLE DES MATIERES

		Pages
I -	INTRODUCTION	
II -	HISTORIQUE	1
III-	OBSERVATION	
	A) Histoire clinique	7
	B) Etude anatomopathologique	17
IV -	ELEMENTS DE DIAGNOSTIC	
	A) Cliniques	24
	B) Biologiques	26
	C) Anatomopathologiques	29
	D) Diagnostic différentiel	30
V -	EVOLUTION et TRAITEMENT	31
VI -	PATHOGENIE	
	A) Commentaires pathogéniques de l'étude anatomopathologique	32
	B) Commentaires pathogéniques de l'oxalose	34
CONCLUSIONS		43
BIBLIOGRAPHIE		

-:-:-:-:-:- -:-:-:-

Radiographie des reins "à vide"

ombre calculeuse ovalaire à la hauteur de l'apophyse transverse de la 3e vertèbre lombaire gauche. Les reins sont bien visibles et sont augmentés de volume.

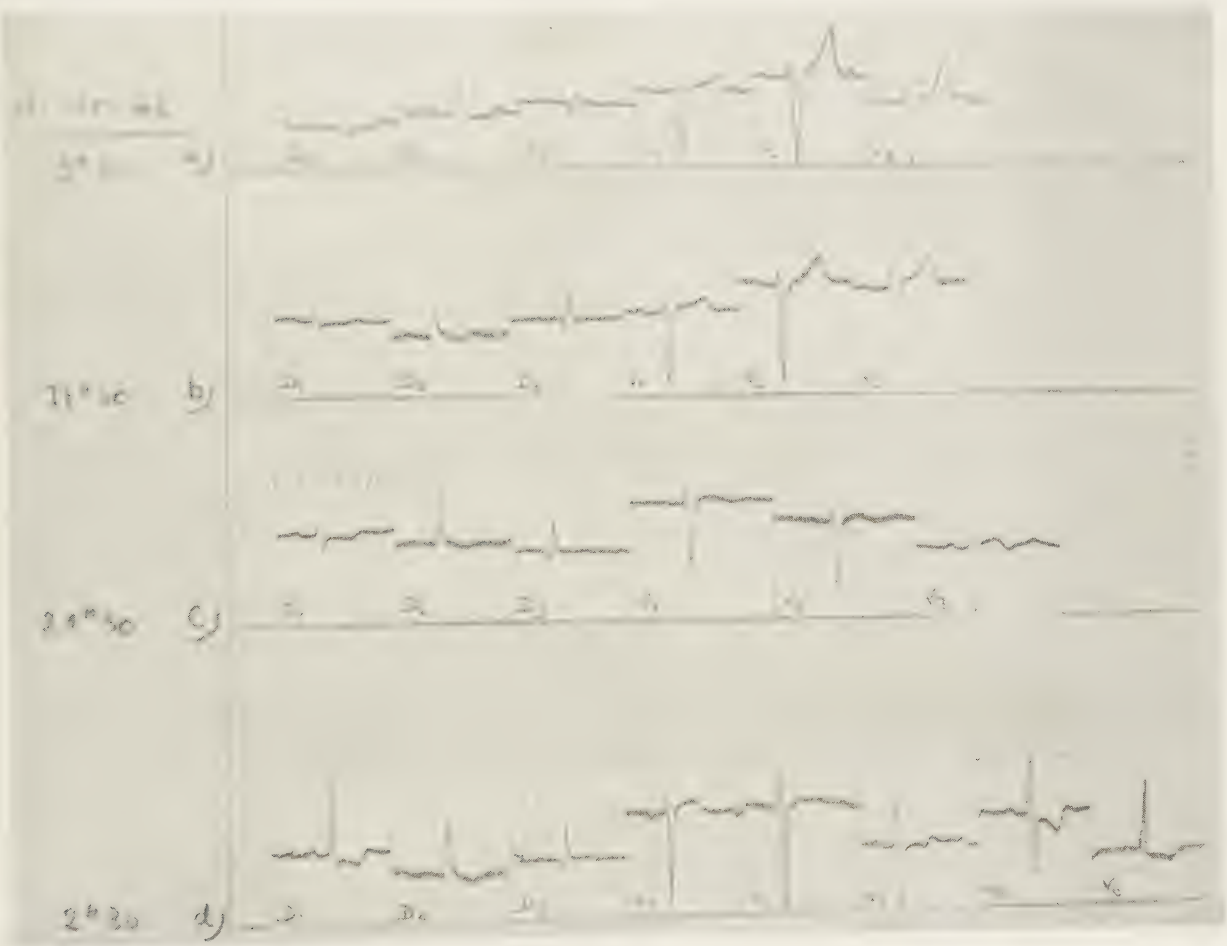
Urétéro-pyélographie rétrograde

calcul enclavé à la jonction pyélo-urétérale gauche, légère opacification calicielle. Les cavités rénales droites sont normales.

2) Courbe générale de l'évolution du malade, durant l'hospitalisation à la clinique

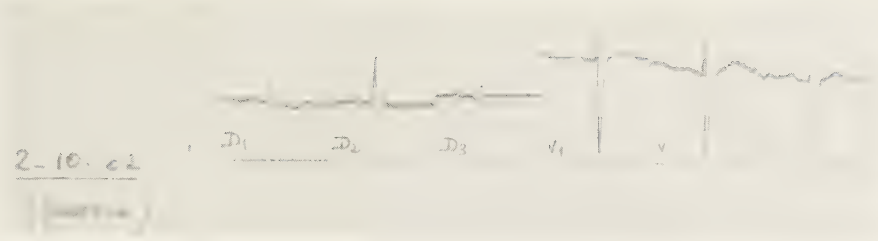
ELECTROCARDIOGRAMMES

Tracé enregistré le jour de l'admission :
QT = 0,40 sec.
en V3, onde T acuminée
K = 6,4 mEq ‰. Ca = 92 mg %



1.10.1962

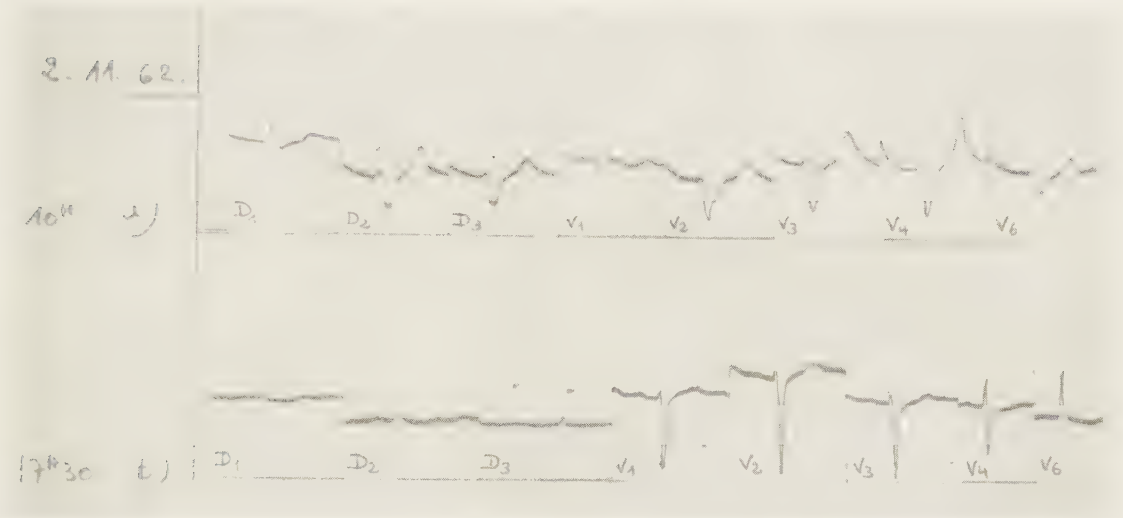
a) Elévation des ondes T. PQ = 0,20 sec. QT = 0,40 sec.
   K = 8,5 mEq ‰.
b) après insuline-glucose. Ondes T moins acuminées.
c) 50' après début épuration extra-rénale (K rapidement descendue : 6,4 à 5 mEq ‰.)
d) après séance d'épuration = tracé "d'hypokaliémie".
   K = 3,5 mEq ‰).



2.10.1962

Régression des signes d'hypokaliémie.

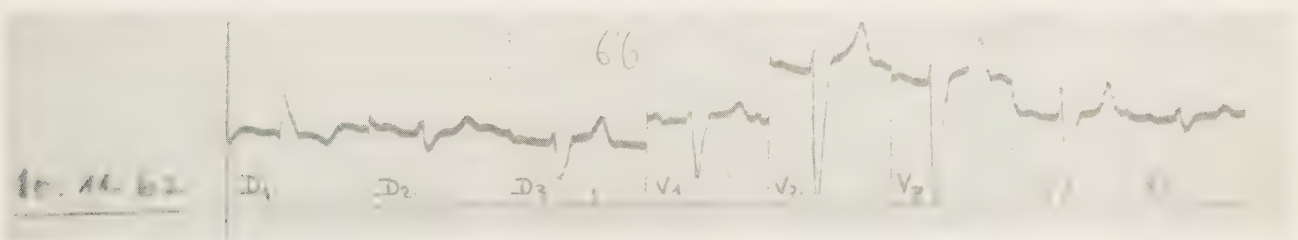
K = 5 mEq ‰ Na = 143 Ca = 11,65 mg %



2.11.1962

a) Apparition de troubles de la conduction intraventriculaire du type bloc de branche gauche avec ondes T acuminées en V3 et V4 (r = 6,7)

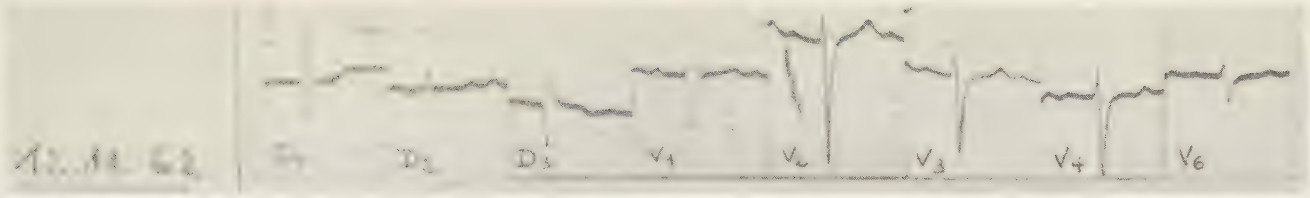
b) Pendant l'épuration extra-rénale :
disparition du bloc gauche noté en a)
effacement des ondes T avec aspect d'hypokaliémie
(K = 4,2 mEq ‰)



10.11.1962

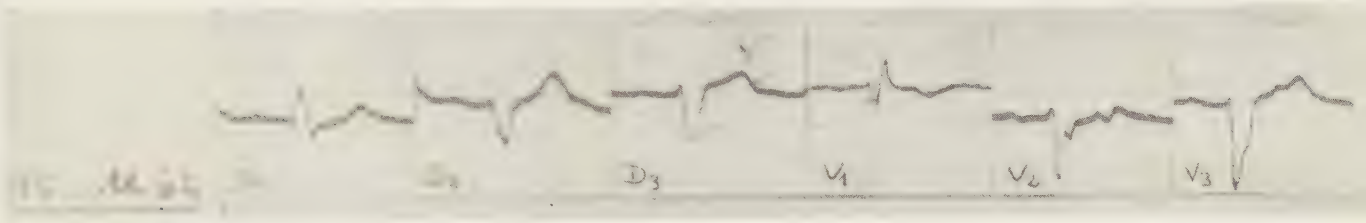
Aspect du bloc de branche gauche, avec ondes T en "pic" en V2, V3, V4.

K = 7,3 mEq ‰



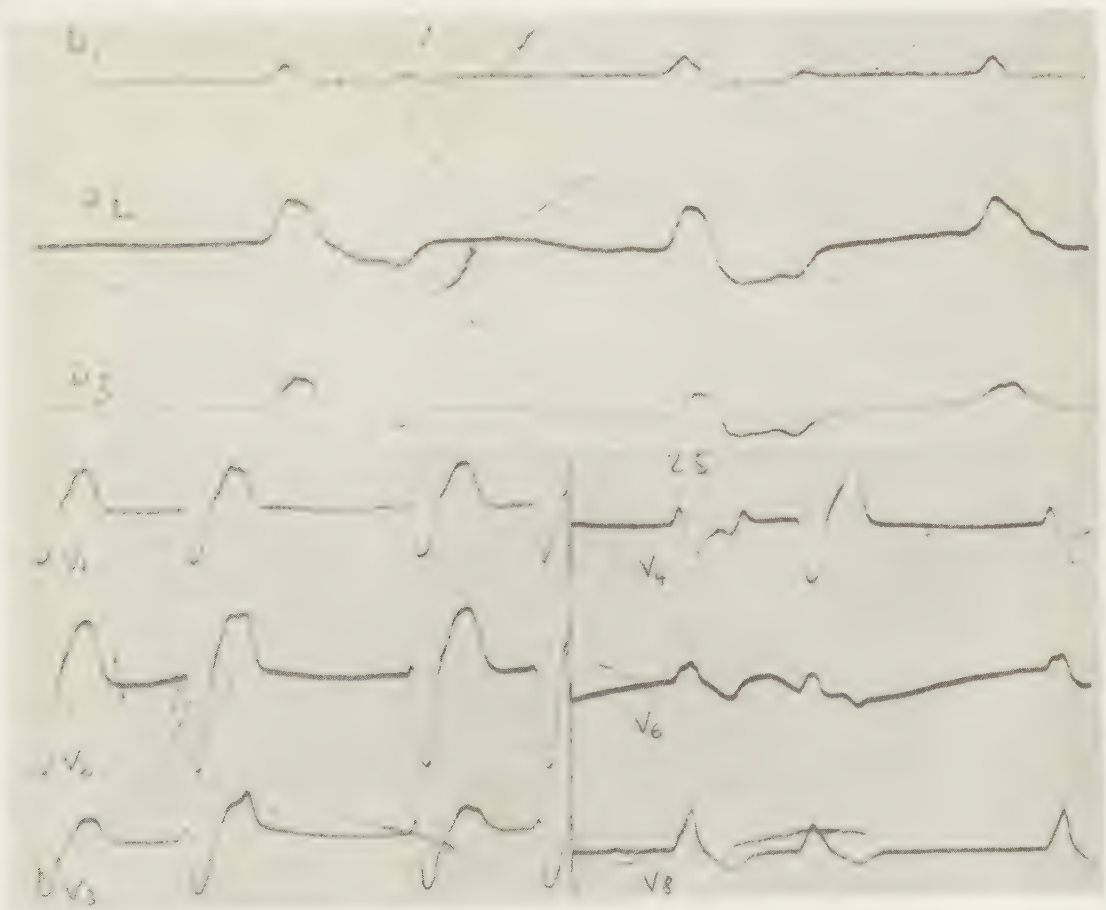
12.11.1962

Apparition d'une déviation axiale droite.
Espace PQ = 0,20 sec.
Disparition des ondes T "en pic".
K = 6,9 mEq ‰.



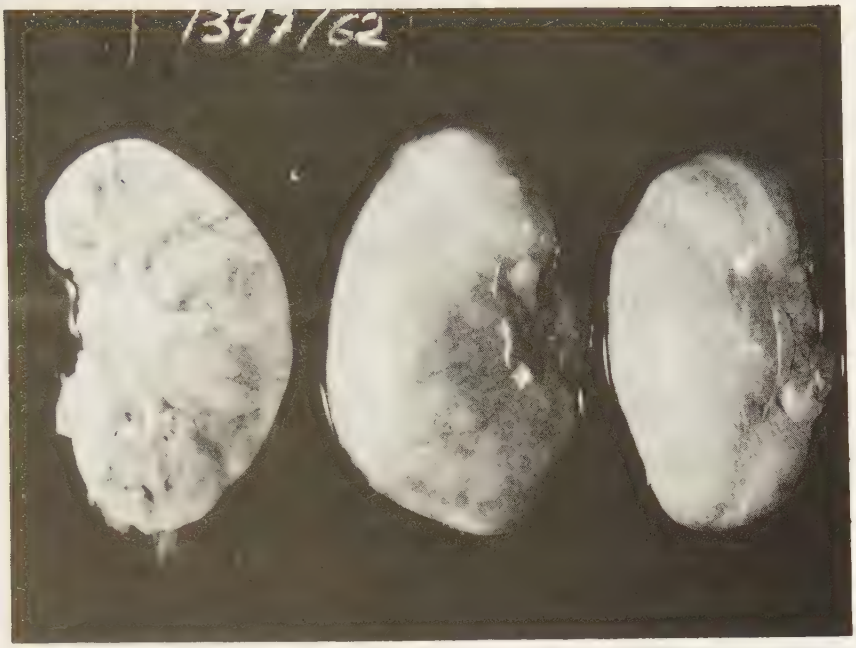
17.11.1962

Réapparition de troubles de la conduction intraventriculaire gauche et droite, et de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.
PQ = 0,24 sec. (K = 6,9 mEq ‰)



17.11.1962

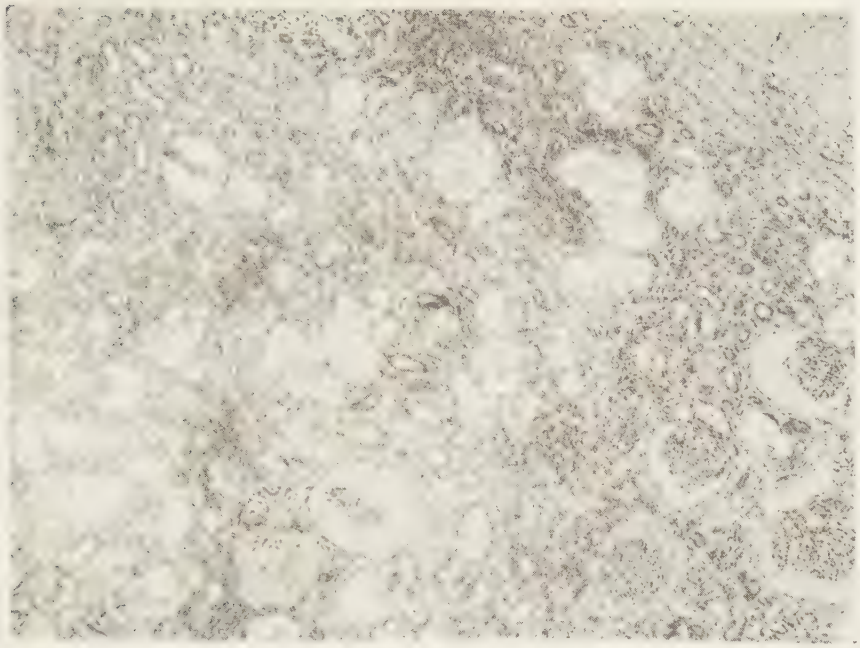
ECG enregistré 15 minutes avant le décès.
Dissociation auriculo-ventriculaire totale.
Importants troubles de la conduction intraventriculaire.



a)

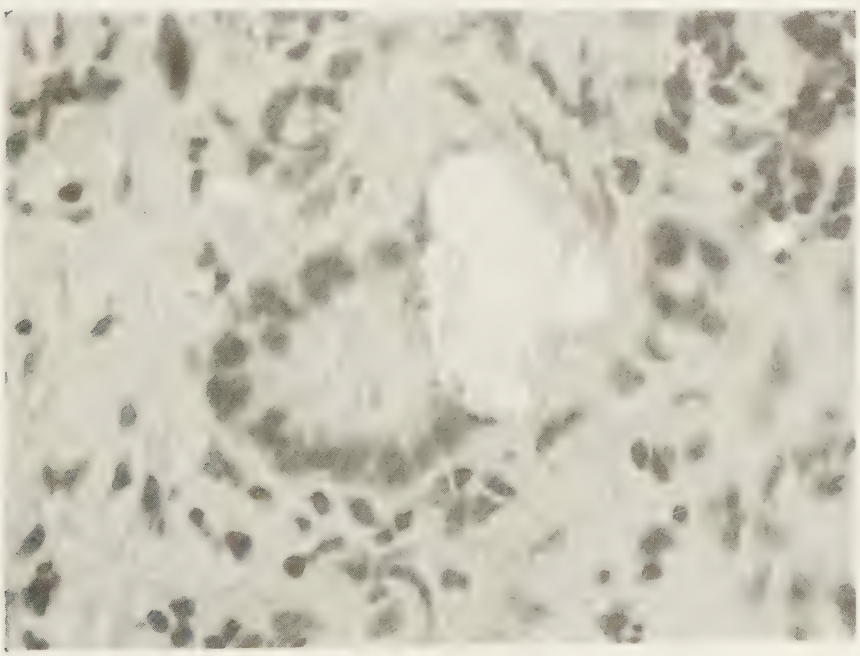
Aspect macroscopique des reins :
le cortex blanc jaunâtre est fortement grenu, à la coupe (à gauche) et à la surface décapsulée (à droite sur la figure).

Détail de l'image macroscopique caractérisée par les granulations saillantes qui sont des dépôts de cristaux oxaliques.
Gr × 10



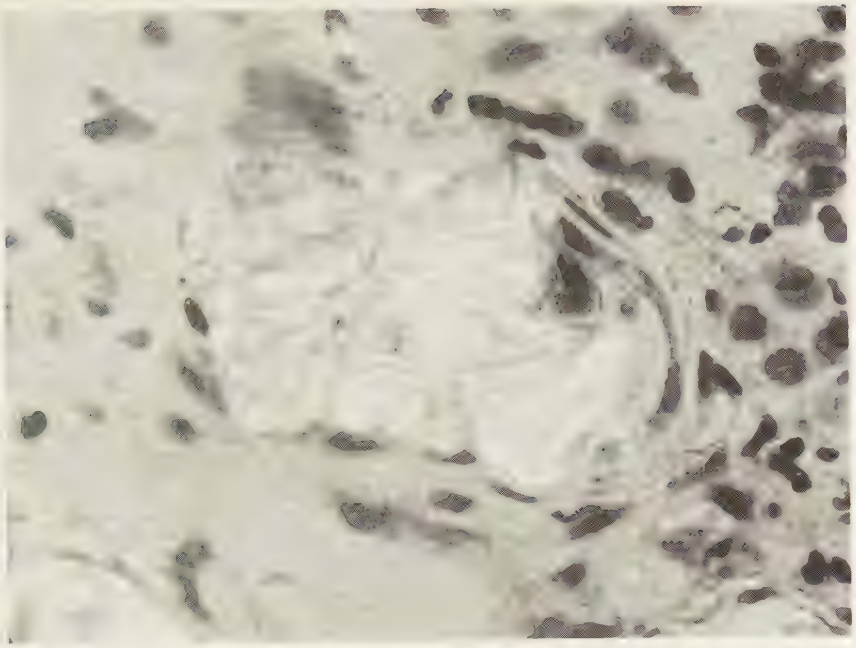
b)

Histologie du rein : néphrite interstitielle diffuse avec sclérose intense et abondants infiltrats lymphocytaires prédominant autour des vaisseaux sanguins et sous la capsule fibreuse fortement épaissie. Les tubes contournés entourés par la sclérose sont considérablement atrophiés et leur épithélium dédifférencié. L'espace glomérulaire est un peu dilaté sans atteinte lésionnelle du floculus capillaire.
Hémalun-éosine. Gr x 70.

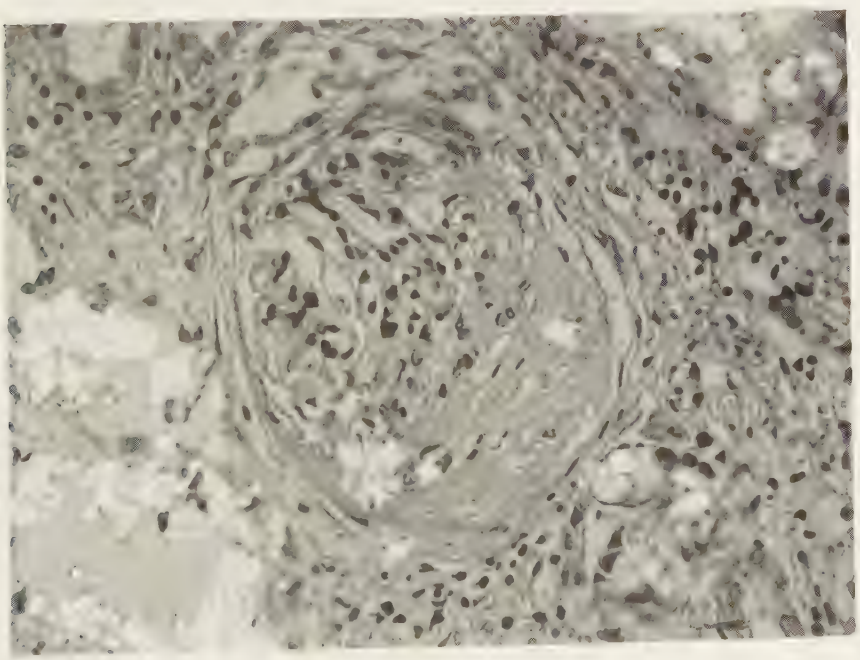


Tube contourné du rein : l'épithélium dédifférencié est partiellement remplacé par des cristaux d'oxalate de calcium qui atteignent déjà le tissu conjontif interstitiel.
Hémalun-éosine Gr x 700.

c)



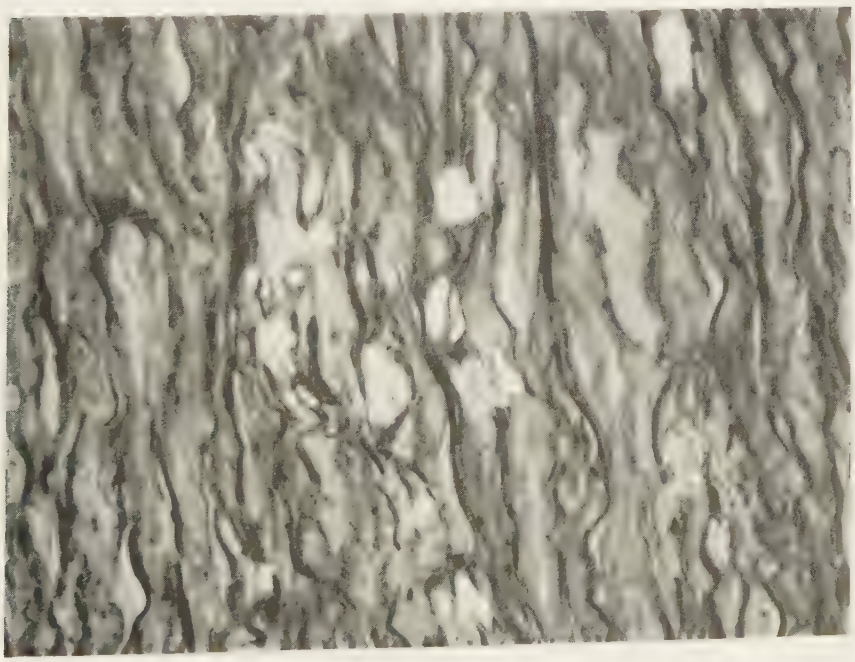
Tube rénal entièrement rempli d'amas cristallins dont la morphologie est caractéristique de l'oxalate de calcium. L'épithélium du tube ayant disparu. Les dépôts oxaliques occupent le tissu fibreux collagène du rein.
Hémalun-Eosine Gr × 900.



Dans les glomérules rénaux les cristaux d'oxalate se rencontrent exclusivement dans les zones scléreuses ou les lésions sclérogènes, jamais dans les capillaires intacts.
Hémalun-éosine-safran Gr × 280.

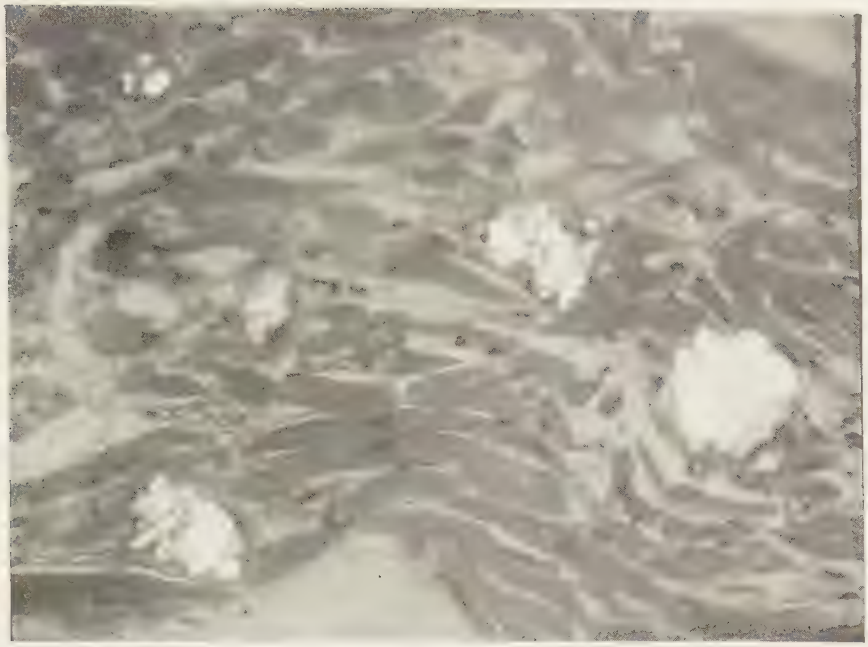
d)

Paroi aortique : la thésaurismose oxalique n'intéresse que la zone moyenne de la média. L'endaorte (à droite) et l'adventice (à gauche) ne contiennent pas de dépôts oxaliques.
Fuchséline Gr x 70.

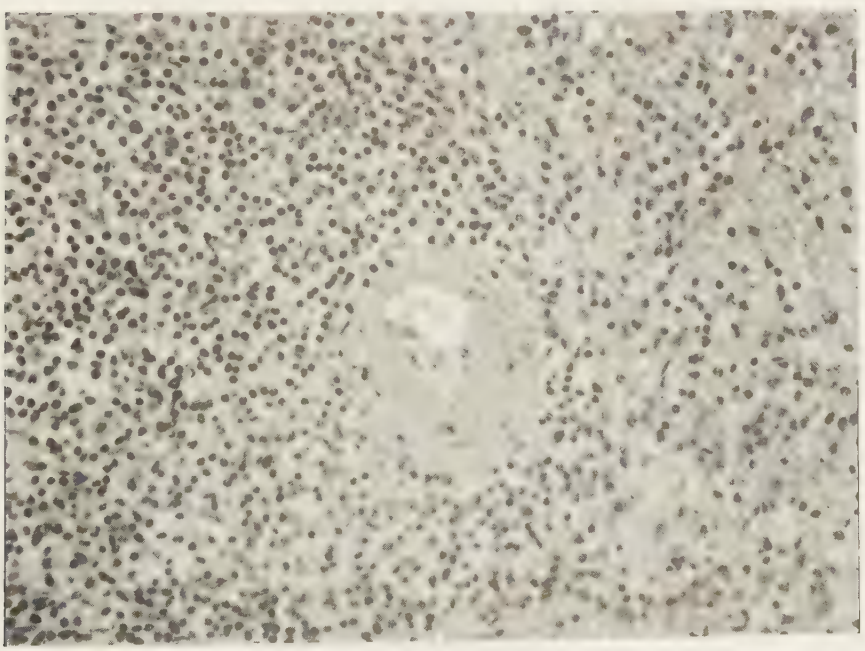


Détail histologique : amas de cristaux d'oxalate de calcium dans les couches profondes de la mésaorte : à leur contact les fibres élastiques sont atrophiées.
Fuchséline Gr x 460

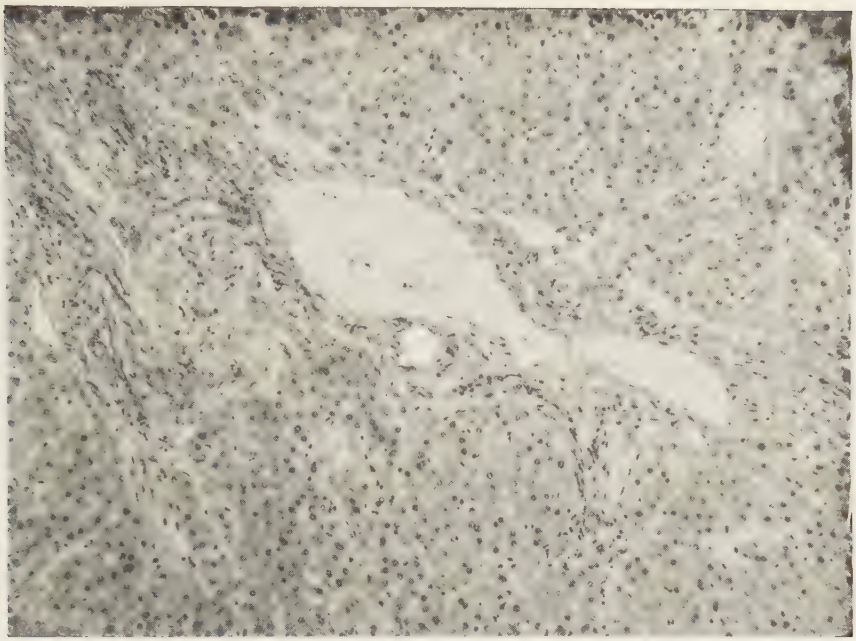
e)



Myocarde : nombreux dépôts oxaliques dans le tissu interstitiel et atrophie des fibres musculaires à leur contact.
Hémalun-éosine-safran. Gr x 280.



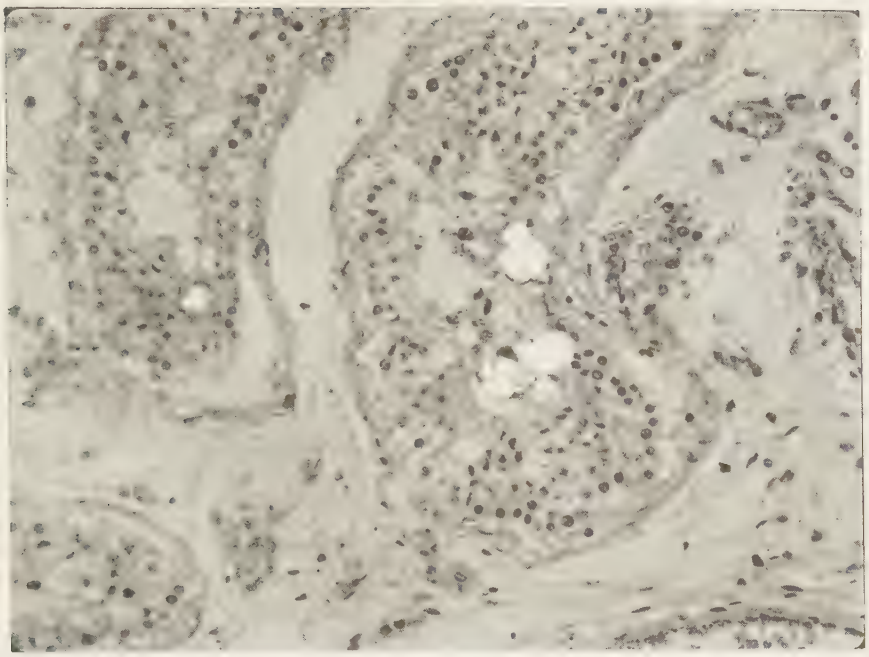
Rate : des amas d'oxalate de calcium se retrouvent exclusivement dans la paroi des artérioles.
Hémalun-éosine-safran. Gr x 280.



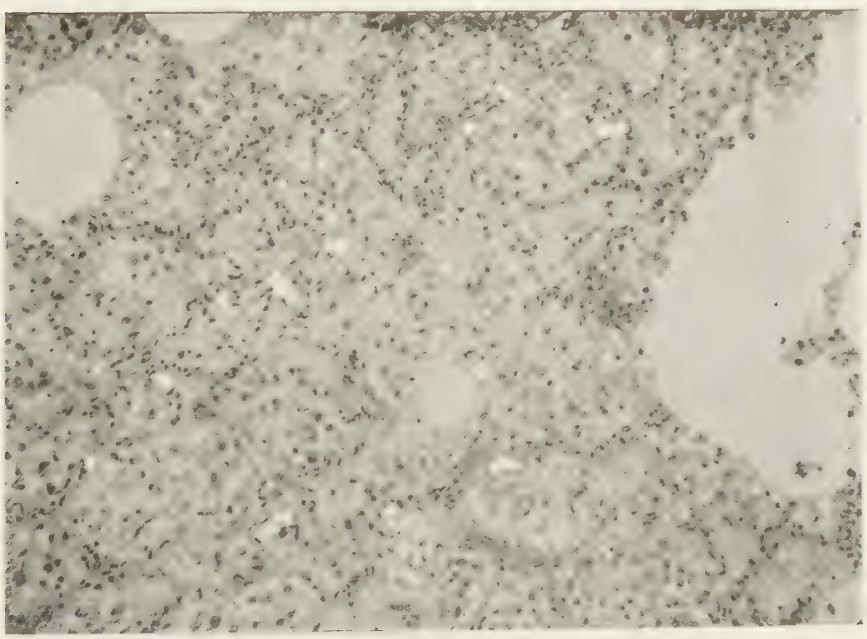
Foie : des dépôts oxaliques ne se rencontrent que dans les parois vasculaires (veine sublobulaire).
Hémalun-éosine-safran. Gr x 110.

Pancréas : ganglions lymphatiques. Seules les médias sont constellées de cristaux d'oxalate alors que le ganglion lymphatique périartériel et le parenchyme pancréatique (lobules dans le tissu adipeux de la moitié droite de la figure) en sont indemnes.
Hémalun-éosine-safran. Gr x 9.

g)

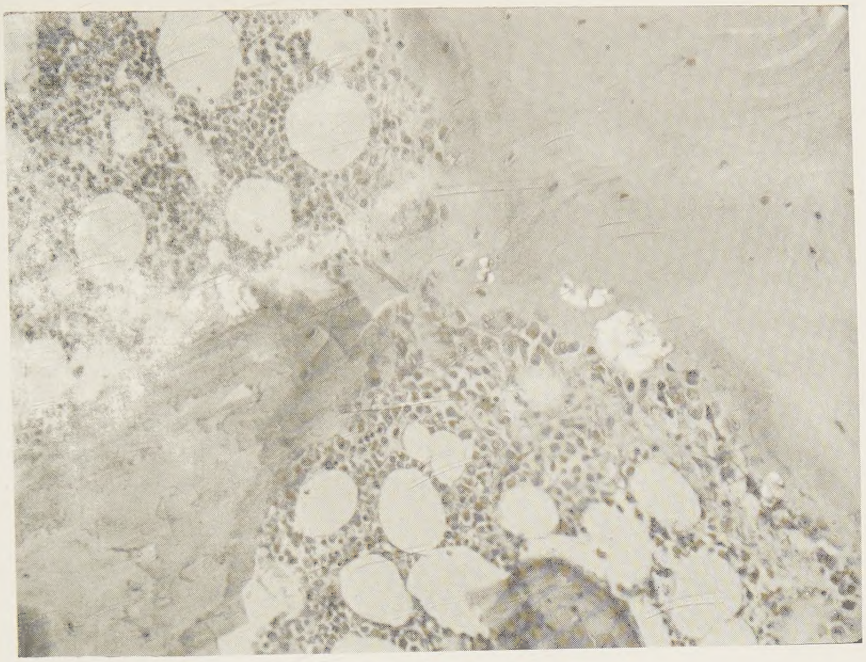


Testicule : dépôts oxaliques dans le parenchyme entre les cellules sertoliennes des tubes éminifères.
Hémalun-éosine-safran. Gr x 210



Poumon : présence d'amas d'oxalates de calcium dans les cloisons interalvéolaires et dans le revêtement des alvéoles encombrées par de l'alvéolite desquamative.
Fuchséline Gr x 110.

h)



Os : la thésaurismose oxalique de l'adulte ne donne que très peu de dépôts dans la moelle hématopoïétique et se localise essentiellement dans les travées osseuses.
Hémalun-éosine-safran. Gr x 176

Oeil : des oxalates de Calcium sont déposés dans la partie glandulaire de corps ciliaires.
Hémalun-éosine. Gr x 70.